

ШАРҚ ТИББИЁТИ ВА ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ



**SUPPORT  
SCIENCE**

**Oriental Journal  
of Medicine and  
Pharmacology**

**ВОСТОЧНЫЙ  
ЖУРНАЛ  
МЕДИЦИНЫ И  
ФАРМАКОЛОГИИ**

U  
Z  
B  
E  
K  
I  
S  
T  
A  
N



TOGETHER WE REACH THE GOAL



**SJIF 2021-5.897,  
2022-6.091**

**ISSN : 2181-2799**

**2022**

**OPEN ACCESS JOURNAL**

[www.supportscience.uz/index.php/ojmp](http://www.supportscience.uz/index.php/ojmp)  
[info@supportscience.uz](mailto:info@supportscience.uz)

**БОШ МУХАРРИР:** Ж. А.Джуроев – тиббиёт фанлари доктори, Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон.

## ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ:

Шаумаров А. З

Ботиров А. Ж.

Воҳидов У. Н.

Шагазатова Б. Х.

Ортиқова Д. М.

Тошкент тиббиёт академияси (PhD), Ўзбекистон

Тошкент тиббиёт академияси (PhD), Ўзбекистон

Тошкент давлат стоматология институти

тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон

Тошкент тиббиёт академияси (PhD), Ўзбекистон

Тошкент тиббиёт академияси (PhD), Ўзбекистон

**EDITOR-IN-CHIEF:** Dr. Jamolbek A.Djuraev - Doctor of Medical Science, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

## EDITORIAL BOARD:

Dr. Azizkhon Z.Shaumarov

Dr. Abdurasul J.Botirov

Dr. Ulugbek N.Vokhidov

Dr. Barno Kh. Shagazatova

Dr. Dilfuza M. Artikova

Doctor of Philosophy in Medicine, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Doctor of Philosophy in Medicine, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Doctor of Medical Science, Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

Doctor of Philosophy in Medicine, Professor of Department of Internal Medicine and Endocrinology No. 2, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Doctor of Philosophy in Medicine, Associate professor of Department of Internal Medicine and Endocrinology No. 2 Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:** Ж. А.Джуроев – доктор медицинских наук, Ташкентская медицинская академия, Узбекистан.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Шаумаров А.З.

Ботиров А.Ю.

Воҳидов У. Н.

Шагазатова Б. Х.

Ортиқова Д. М.

Ташкентская медицинская академия (PhD), Узбекистан

Ташкентская медицинская академия (PhD), Узбекистан

Доктор медицинских наук, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

Ташкентская медицинская академия (PhD), Узбекистан

Ташкентской медицинской академии (PhD), Узбекистан

## МУНДАРИЖА

<b>Зулфия А. Ходжаева</b>	ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ДОРСАЛГИЯМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА	1-12
<b>S.Yu. Kurbanova, N.X. Alimova, P.Q. Turdiyev, A.K. Janabaeva</b>	EFFICIENCY OF DISINFECTION OF DENTAL INSTRUMENTS AND PRODUCTS CONTAMINATED WITH VARIOUS MICROORGANISMS	13-19
<b>Тоҳирбек Долимов, Лазиз Н. Туйчиев</b>	СОСТОЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО ФОНА У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА	20-28
<b>З.И. Саноев, Т.Т. Ҳамроев, И.Т. Абдиназаров, А.З. Садиқов, С.Д. Раҳимбоев, С.З. Рашидов</b>	N-ДЕЗАЦЕТИЛЛАППАКОНИТИН (N- ДАЛ) НИНГ ТУТҚАНОҚҚА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ	29-38
<b>Низора Ж. Муратова, Наргиза Г. Шокирова</b>	ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИНЫ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ	38-45
<b>Низора Ж. Муратова, Наргиза Г. Шокирова</b>	ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ	46-54
<b>А.Н. Арипов, О.А. Арипов, Л.Л. Ахунджанова, А.Ў. Набиев, С.З. Нишонбоев, Д.А. Набиева, Д.И. Ахмедова, Т.Т. Ҳамроев</b>	ТАЖРИБА ШАРОИТИДА САФОРОФЛАВОНОЛОЗИДНИНГ ГЕПАТОТРОП ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ	55-64
<b>Зафар И. Саноев</b>	1-(2'-ОКСИФЕНИЛ)-6,7ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИННИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ПСИХОФАРМАКОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ	65-71
<b>О.Г. Эрназаров, Г.М. Кариев</b>	РАННИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПСЕВДОМЕНИНГОЦЕЛЕ ГОЛОВЫ	72-84
<b>Н.М. Туйчибаева, Ш.Ш. Шохимардонов</b>	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ НА ТЕМУ: СТИМУЛЯЦИЯ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ПРИ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ	85-95
<b>И.С. Абдиназарова, Н.Э. Атаханова, Н.И. Турсунова</b>	БАЧАДОН ТАНАСИДАН БИОМАТЕРИАЛ ОЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВИ	96-106





## THERAPEUTIC APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY DORSALGIA

**Zulfiya A. Khodjaeva,**  
*Doctor of Philosophy in Medicine*  
*Asia Med Center LLC*  
*Tashkent, Uzbekistan*  
*E-mail: [zulechkauz@list.ru](mailto:zulechkauz@list.ru)*

### ABOUT ARTICLE

**Key words:** dorsalgia of inflammatory origin, treatment, SWT therapy.

**Received:** 30.03.22

**Accepted:** 01.04.22

**Published:** 03.04.22

**Abstract:** After analyzing the effectiveness of SWT and vitamin D in the complex treatment of patients with dorsalgia, we came to the conclusion that the use of SWT is safe and effective, has an analgesic systemic effect, which normalizes local microcirculation and makes it possible to reduce the dose of prescribed drugs, reducing the risk of side effects of NSAIDs. in patients with dorsalgia of inflammatory origin.

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ДОРСАЛГИЯМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

**Зулфия А. Ходжаева**  
*Кандидат медицинских наук*  
*ООО «ASIA MED CENTER»*  
*Ташкент, Узбекистан*  
*E-mail: [zulechkauz@list.ru](mailto:zulechkauz@list.ru)*

### О СТАТЬЕ

**Ключевые слова:** дорсалгии воспалительного генеза, лечение, УВТ терапия.

**Аннотация:** Проведя анализ эффективности назначения УВТ и витамина Д в комплексное лечение у пациентов с дорсалгиями, мы пришли к выводу, что применение УВТ безопасно и эффективно, обладает анальгезирующим системным эффектом, что нормализует локальную микроциркуляцию и дает возможность уменьшить дозу назначаемых лекарств, снижая риск побочного действия НПВС у больных с дорсалгиями воспалительного генеза.

## ВВЕДЕНИЕ

Современным невропатологам доступен довольно широкий ряд методик и вспомогательных способов лечения болей в спине практически любого характера, однако количество таких пациентов не только не снижается, но и проявляет тенденцию к росту под воздействием факторов риска и неверно установленной причины дорсалгий, а, следовательно, неправильного диагноза и, соответственно, неверного, а порой и вредного лечения [11, 13].

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В лечении хронических дорсалгий необходим максимально дифференцированно персонифицированный подход к каждому пациенту вследствие отсутствия универсальных эффективных методик терапии [14]. Так НПВС, миорелаксанты, блокады для купирования острой боли, при хронических дорсалгиях практически не эффективны и применяются исключительно при обострениях [3].

Широко использовали в лечении дорсалгий и магнитотерапию, как современный физиотерапевтический метод и один из лидеров применяемости в практике [4]. Магнитотерапия отличается безопасностью и комфортностью применения, отсутствием любого ощутимого физического эффекта и нагрузки на системы организма, при этом обладая уникальной биологической и физиологической эффективностью воздействия определенных магнитных полей [1, 5].

Таким образом множественность методов лечения дорсалгий сама по себе говорит о недостаточной эффективности каждого из них по отдельности, что наталкивает на мысль о необходимости применения комплексной терапии для лечения дорсалгий.

В литературе имеются единичные сообщения о методике лечения МФБС методом УВТ и свидетельствуют о высокой эффективности лечения УВТ, все авторы констатируют отсутствие осложнений и существенное снижение частоты рецидивирования [6, 7, 9, 10, 12].

Все это приводит к мысли о возможности, эффективности и высокой перспективности применения УВТ в комплексе терапии МФБС, особенно при мышечных перегрузках на фоне дегенеративных заболеваний позвоночника, что и послужило посылком для проведения данного исследования и научно-практической разработки методики и алгоритма применения УВТ в лечении дорсалгий различной локализации.

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность применения УВТ и витамина Д в лечении дорсалгии воспалительного генеза.

**Материалы и методы исследования:** в основу исследования положены данные обследования 175 больных с дорсалгиями с воспалительным генезом дорсалгий, из них 52 пациента с ШД и 123 пациента с ПКД, в возрасте от 21-66 лет ( $36,2 \pm 6,7$  лет).

Нами проведен комплексный клиничко-неврологический осмотр с активным выявлением жалоб и анамнеза, применены исследовательские шкалы: визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), индекс мышечного синдрома (ИМС), Госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS, тест Вернона и Майора. Применяли и радиологические методы исследования – КТ и МРТ.

Все пациенты получали лечение в физиотерапевтической частной клинике минимум 10 дней.

В зависимости от тяжести болезни, длительности болезни, противопоказаний назначался комплекс лечения: массаж больной зоны №10; вытяжение шейного или поясничного отдела сразу после массажа №10; ультразвуковая терапия №5-10 на больную зону с индометацином, лазеротерапия №5-10; электрофорез №5-10, УВТ 1-2 ед №3-5.

Кроме УВТ все физиотерапевтические процедуры проводились независимо от воспаления минимум 4 различных процедур за один день лечения.

При наличии воспалительного процесса в первую очередь проводили противовоспалительную терапию:

При воспалении легкой степени (СРБ выше в 1,5-2 раза): ревмоксикам 7,5мг 1таб х 1раз вечером после еды 10дней, на 3-4 день – УВТ

При воспалении средней степени (СРБ выше 2-3 раз, СОЭ-25-35): ксефокам 8,0мг+Физ.р-р 100,0=в/в капельно №5, (или Кетонал 2,0), затем ревмоксикам 15мг 1таб х1 раз вечером после еды 10-20 дней; миδοкалм 1,0 в/м №5; через 3-5 дней – УВТ, после 10 дневного лечения УВТ проводилась 1 раз в 3-5 дней 3-5 раз.

При воспалении тяжелой степени (СРБ выше 3 раз, РФ-повышен в 2раза, СОЭ-выше 35мм/ч): физ.р-р 100,0+Дексаметазон 2,0-2,0-1,0-1,0-0,5+Анальгин 50%-2,0+Но-шпа 2,0=в/в капельно №5; ксефокам 8мг++Физ.р-р 100,0=в/в капельно №5, (или Кетонал 2,0), затем ревмоксикам 15мг 1таб х1 раз вечером после еды 10-20дней; Л-лизин 5,0-1,0+Физ.р-р 100,0=в/в капельно №5; миδοкалм 1,0 в/м №5; через 5дней присоединяется УВТ, после 10 дневного лечения УВТ проводилась 1 раз в 3-5 дней 3-5 раз.

Констатация наличия или отсутствия активного воспалительного компонента дорсалгий позволяло нам принимать решение о тактике терапии и ее компонентности.

В свою очередь данная группа методом слепой выборке подразделялась на 3 подгруппы:

1А группа – дифференцированная терапия дорсалгий воспалительного генеза с последующим назначением УВТ – 58 больных (16 – ШД и 42 – ПКД);

1Б группа – дифференцированная терапия дорсалгий воспалительного генеза без включения УВТ – 58 больных (17 – ШД и 41 – ПКД)

1В группа – дифференцированная терапия дорсалгий воспалительного генеза с последующим назначением УВТ и витамина Д в лечебных и профилактических дозах – 59 больных (19 – ШД и 40 – ПКД);

Эффективность лечения оценивалась до начала лечения, через 3 месяца, 6 месяцев и год от начала лечения (12 месяцев). Снижение интенсивности боли на 10-20% принимали минимально значимым, на 30% - клинически значимым, а более 50% - существенным улучшением [2, 8].

**Результаты исследования:** динамика болевого синдрома у пациентов с ШД 1А группы нивелируются и сохраняется в течении 12 месяцев наблюдения. Так если исходно среди пациентов данной группы средние баллы составляли  $8,4 \pm 1,2$  балла, то через 14 дней наблюдения они достоверно снижались до  $5,5 \pm 1,2$  балла ( $P < 0,05$ ), через 3 месяца до  $4,9 \pm 1,1$  балла ( $P < 0,01$ ), а через 12 месяцев до  $2,8 \pm 0,6$  баллов ( $P < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что назначение УВТ в комплексную терапию ШД является имеет положительный эффект, который сохраняется до 12 месяцев.

В группе 1Б через 14 дней наблюдения отмечается положительная динамика, наблюдается достоверное снижение средних показателей по шкале ВАШ с  $7,9 \pm 1,1$  до  $5,5 \pm 1,0$  баллов ( $P < 0,05$ ) однако в отдаленные периоды (3 месяца и год) констатировали увеличение средних баллов через 1 год до исходных, что демонстрирует краткосрочность эффективности традиционного лечения, максимум которого приходится на первые 2 недели и длится до 3 месяцев.

В группе 1В констатировали статистически значимое снижение боли относительно 1А ( $P < 0,05$ ) и 1Б группами ( $P < 0,01$ ), что подтверждает долгосрочность эффективности комплексного применения УВТ и витамина Д, пик эффективности которой наступает к 12 месяцам ( $P < 0,01$ ) по отношению к 1А группе ( $1,8 \pm 0,5$  против  $2,8 \pm 0,6$  баллов) и к 1Б группе ( $1,8 \pm 0,5$  против  $7,3 \pm 1,5$  баллов ( $P < 0,001$ )).

При анализе эффективности назначения УВТ и витамина Д в комплексном лечении больных с ПКД нами также отмечена достоверное купирование болевого синдрома. Так в 1А группе исходные средние показатели составили  $9,2 \pm 1,3$  балла, значимое снижение баллов по шкале ВАШ нами отмечалось уже на 14 день лечения, через 3 месяца и 12 месяцев положительный эффект сохранялся, что подтверждалось стойким снижением средних баллов ( $4,3 \pm 0,9$  и  $3,2 \pm 0,5$  баллов соответственно).

В группе 1Б регресс болевого симптома наблюдался первые 14 дней лечения ( $8,9 \pm 1,4$  против  $6,9 \pm 1,2$  балла;  $P < 0,01$ ), тогда как в отдаленном периоде через 3 месяца и 12 месяцев отмечается нарастание средних баллов по шкале ВАШ ( $7,3 \pm 1,6$  и  $7,8 \pm 1,5$  баллов).

В 1В группе больных с ПКД через 14 дней лечения отмечается почти 2-х кратное уменьшение средних баллов по ВАШ ( $9,1 \pm 1,7$  против  $4,2 \pm 1,3$  балла;  $P < 0,05$ ), в отдаленном периоде через 3 и 12 месяцев купирование болевого синдрома отмечалось у всех пациентов, при этом средние баллы достоверно снижались по отношению к исходным данным ( $2,8 \pm 0,7$ ,  $1,5 \pm 0,4$  балла против  $9,1 \pm 1,7$  баллов;  $P < 0,001$ ). Изучение отдаленного периода показало стойкую положительную динамику среди больных с ПКД при назначении в комплексной терапии УВТ и витамина Д.

Степень мышечных расстройств в динамике наблюдения среди больных с ШД и ПКД также претерпевала изменения и имела положительную динамику, так если до лечения средний балл по шкале ИМС в группах в среднем составлял при ШД  $12,9 \pm 0,18$  баллов, а при ПКД –  $9,8 \pm 0,32$  балла, то после лечения отмечалось снижение среднего балла в среднем в 3,5 раза, особенно выраженное снижение отмечалось в 1А и 1В группах (табл. 1).

Наиболее выраженное купирование мышечно-тонического синдрома отмечалось в 1В группе у больных с ШД и ПКД, т.е. у пациентов в комплекс лечения которых назначалось УВТ и витамин Д. При анализе исходных показателей ИМС в 1А группе как при ШД, так и при ПКД соответствовали III степени тяжести, тогда как после лечения I степени (легкой).

Так средние показатели по шкале ИМС на 14 день в 1А группе у больных с ШД достоверно снижались ( $12,2 \pm 0,12$  против  $8,5 \pm 0,21$  баллы). В отдаленном периоде купирование симптома в данной группе достигало  $3,2 \pm 0,11$  баллов. При ПКД в 1А группе средний балл ИМС через 14 дней лечения составил  $8,5 \pm 1,5$  баллов, что достоверно ниже по отношению к исходным данным.

Таблица 1

**Динамика показателей ИМС в ходе проведенного лечения**

Показатели (баллы)	Группы (n=175)											
	1А (n=58)				1Б (n=58)				1В (n=59)			
	ШД (n=16)		ПКД (n=42)		ШД (n=17)		ПКД (n=41)		ШД (n=19)		ПКД (n=40)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Исход	$12,2 \pm 0,12$		$11,6 \pm 1,3$		$11,8 \pm 0,13$		$12,1 \pm 1,3$		$13,2 \pm 0,21$		$11,9 \pm 0,3$	
1-8 баллов	1	6,3	3	7,1	3	17,6	5	12,2	2	10,5	5	12,5
8-15 баллов	9	56,3	24	57,1	9	52,9	22	53,7	11	57,9	22	55,0



свыше 15 баллов	6	37,5	15	35,7	5	29,4	14	34,1	6	31,6	13	32,5
Через 14 дней	8,5±0,21 <sup>^*</sup>		8,5±1,5 <sup>^</sup>		9,1±0,11		8,8±0,21 <sup>*</sup>		7,9±0,27 <sup>*</sup>		6,3±1,3	
1-8 баллов	12	75,0	33	78,6	10	58,8	22	53,7	17	89,5	38	95,0
8-15 баллов	3	18,8	6	14,3	6	35,3	15	36,6	2	10,5	2	5,0
свыше 15 баллов	1	6,3	3	7,1	1	5,9	4	9,8	0	0,0	0	0,0
Через 3 мес.	5,6±0,12 <sup>*</sup>		5,1±1,3 <sup>*</sup>		7,4±1,6		9,8±1,5 <sup>^</sup>		5,2±0,18 <sup>**</sup>		4,8±1,6 <sup>**</sup>	
1-8 баллов	14	87,5	39	92,9	11	64,7	27	65,9	18	94,7	39	97,5
8-15 баллов	1	6,3	2	4,8	5	29,4	11	26,8	1	5,3	1	2,5
свыше 15 баллов	1	6,3	1	2,4	1	5,9	3	7,3	0	0,0	0	0,0
Через 12 мес.	3,2±0,11 <sup>**^</sup>		3,9±0,14 <sup>**</sup>		9,2±0,13 <sup>^</sup>		10,1±1,7 <sup>*</sup>		2,4±0,19 <sup>**</sup>		2,8±0,15 <sup>**</sup>	
1-8 баллов	12	75,0	34	81,0	9	52,9	24	58,5	17	89,5	37	92,5
8-15 баллов	2	12,5	6	14,3	6	35,3	12	29,3	1	5,3	2	5,0
свыше 15 баллов	1	6,3	1	2,4	2	11,8	5	12,2	1	5,3	1	2,5

Примечание: \* - достоверность данных по отношению к исходным данным (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\* - P<0,001); ^ - достоверность данных по отношению к данным 1В группы (^P<0,05; ^^P<0,01; ^^ - P<0,001)

Через 3 и 12 месяцев отмечается стабильное купирование мышечно-тонического синдрома (5,1±1,3 и 3,9±0,14 по отношению к 11,6±1,3 балла; P<0,05).

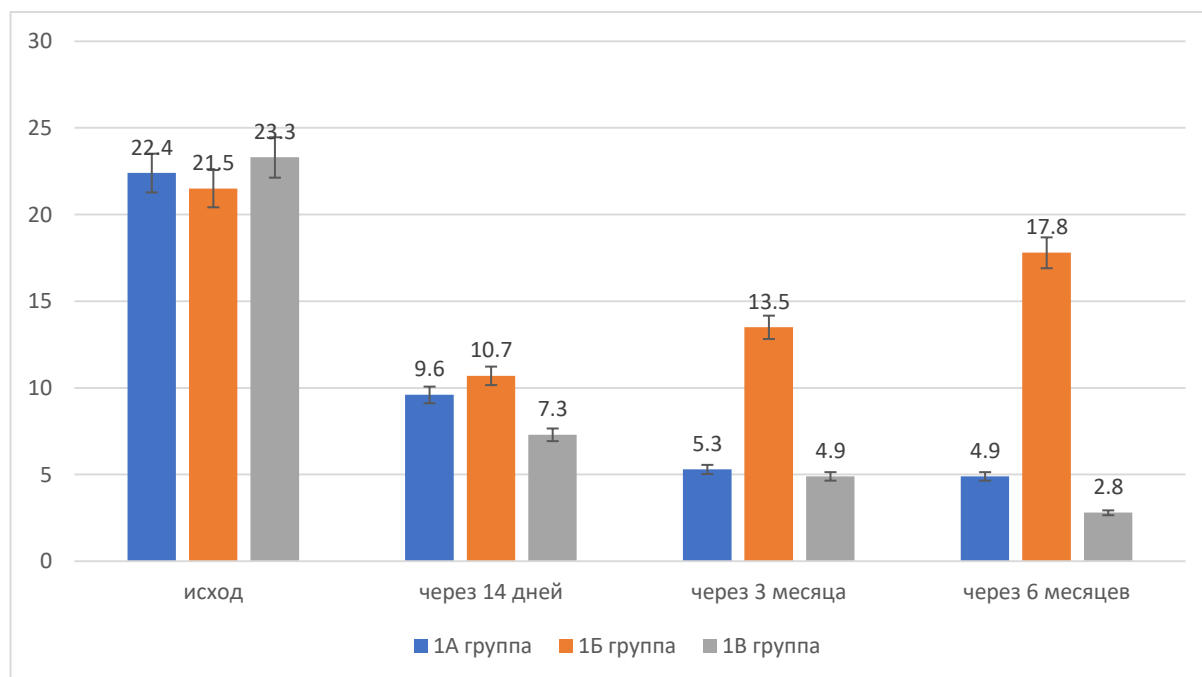
В 1Б группе у больных с ШД положительная динамика показателей ИМС отмечалась на 14 день, в отдаленном периоде средние показатели ИМС повышались и у большей части больных достигали исходных данных или выше. Среди больных с ПКД в 1Б группе отмечается аналогичная картина. Полученные данные в 1Б группе свидетельствуют о том, что купирование мышечно-тонического синдрома нестабильно и в отдаленном периоде у большинства больных отмечаются повторные случаи заболевания.

В группе 1В зарегистрированы наиболее выраженная положительная динамика купирования мышечно-тонического синдрома с сохранением стойкого эффекта в отдаленном периоде по сравнению с показателями 1А и 1Б групп. Так через 14 дней после лечения отмечалось почти 2х кратное снижение средних показателей (P<0,05) по ИМС, тогда как через 3 месяца – снижение средних баллов отмечалось в 2,5 раза (P<0,05), а через 12 месяцев в 4,3 раза (P<0,01) по отношению к исходным данным. Изучение отдаленного периода показало стойкую положительную динамику среди больных с ПКД при назначении в комплексной терапии УВТ и витамина Д.

Средняя сумма баллов уровня самооценки боли среди пациентов с ШД в динамике наблюдения варьировала от 22,4±2,4 до 4,9±0,5 баллов в 1А группе, от 21,5±1,9 до 17,8±1,7 баллов – в 1Б группе и от 23,3±2,1 до 2,8±0,4 баллов в 1В группе, что достоверно

свидетельствовало о снижении качества жизни больных ШД и соответствовало умеренным ограничениям жизнедеятельности в начале лечения во всех группах и небольшому ограничению в 1А и 1В группах после лечения в отдаленном периоде ( $p<0,05$ ). Более подробный анализ представлен на рис. 1.

Как видно из диаграммы повышение качества жизни больных наиболее выражено в 1В группе, у данных больных с ШД в отдаленном периоде не отмечалось ограничений движения, что свидетельствует целесообразности назначения УВТ и витамина Д в комплексном лечении больных с ШД воспалительного генеза.



**Рис. 1. Динамика ограничения жизнедеятельности по тесту Вернона и Майора у больных с шейной дорсалгией воспалительного генеза (n=52)**

Динамический мониторинг эффективности терапии по темпу восстановления функционирования по шкале Роланда-Морриса у больных с ПКД представлена в таблице 2.

Таблица 2

**Динамика купирования болевого синдрома у пациентов с ПКД обследуемых групп по шкале Роланда-Морриса ( $M\pm m$ )**

Группа обследования	Балл						
	Исходно	14 дней	% различия	3 мес.	% различия	12 мес.	% различия
1А (n=42)	11,5±0,5	7,1±0,5	36,4%	5,3±0,5	53,0%	6,1±0,3	46,9%
1Б (n=41)	11,4±0,3	7,9±0,4	27,3%	8,6±0,6	18,2%	10,1±0,5	11,4%
1В (n=40)	10,8±0,4	5,4±0,3	50%	3,51±0,4	63,9%	4,1±0,3	62,0%

Обострение успешно купировалось за 2 недели в 1А группе в среднем на 36,4%, в 1Б группе – на 27,3%, в 1В группе – на 50%, что демонстрирует существенный

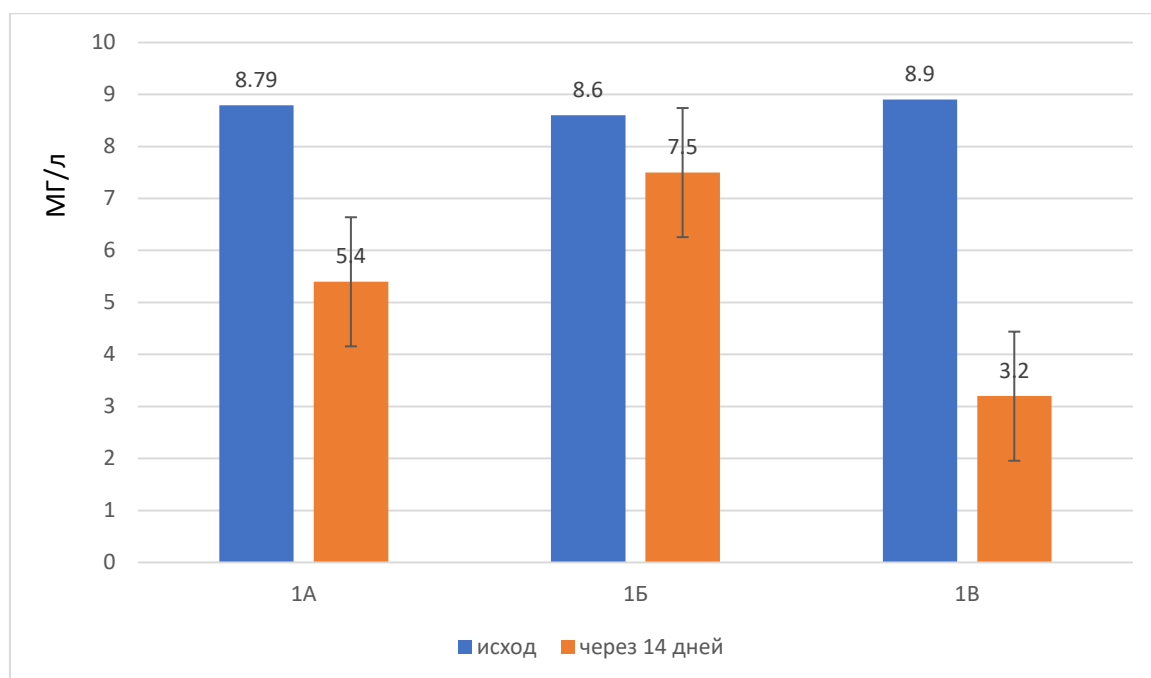
обезболивающий эффект УВТ и витамина Д. В 1Б группе восстановление функционирования констатировано худшим относительно 1А и 1В групп.

В динамике наблюдения нами было установлено, что «Нарушение жизнедеятельности при боли в нижней части спины» по опроснику Освестри в 1А группе через 14 дней лечения в 69,0% случаев достигли показателей минимального нарушения ( $P<0,05$ ). Через 3 месяца в данной группе пациентов минимальные нарушения в качестве жизни отмечали 83,3% ( $P<0,05$ ), тогда как через 12 месяцев – 95,2% ( $P<0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов 1А группы, т.е. с назначением УВТ после проведения лечения воспалительного процесса в течении 12 месяцев наблюдения сохраняется положительная эффективность лечения.

В группе 1Б в динамике наблюдения через 14 дней после лечения отмечается улучшение качества жизни, так минимальные нарушения жизнедеятельности по опроснику Освестри отмечали 53,7% больных, что в 3,4 раза больше, чем при исходных обследованиях. Однако в динамике отдаленного наблюдения отмечается снижение частоты встречаемости больных с минимальным нарушением качества жизни, через 3 месяца в 2 раза ( $P<0,05$ ), а через 12 месяцев в 2,8 раз ( $P<0,05$ ). Увеличивается частота умеренных, выраженных и инвалидизирующих нарушений жизнедеятельности пациентов данной группы в отдаленном периоде наблюдения, так через 3 месяца 46,3%, 22,0% и 4,9% больных обращались с повторными жалобами на ухудшение качества жизни, через 12 месяцев увеличилось количество пациентов с инвалидизирующими нарушениями в 2 раза ( $P<0,05$ ), что свидетельствует о нестабильности положительного эффекта традиционного лечения в отдаленных периодах наблюдения.

Самый стойкий эффект лечения отмечался у пациентов 1В группы, где лечение проводили с включением УВТ и витамин Д после купирования воспалительного процесса, так через 14 дней лечения качество жизни улучшилось у 97,5% больных ( $P<0,01$ ). В динамике наблюдения в большинстве случаев в отдаленном периоде через 3 и 12 месяцев наблюдения пациенты отмечали минимальные нарушения жизнедеятельности (95,0% и 92,5% соответственно). Незначительно увеличилось количество пациентов с умеренными нарушениями жизнедеятельности по отношению к 14 дню после лечения. В динамике наблюдения у пациентов данной группы по опроснику не установлено инвалидизирующее качество жизни, т.е. боль в пояснице, ухудшающая все аспекты жизни пациента, однако до лечения оно отмечалось у 10% больных.

Динамика уровня СРБ в группах пациентов на фоне проведенной терапии представлена на рисунке 2



**Рис. 2. Уровень содержания СРБ до и после лечения у больных с ШД и ПКД, находящихся на различных схемах лечения**

Проведенная комплексная терапия пациентов с ШД и ПКД воспалительного генеза констатирована тенденция к уменьшению уровня СРБ со статистической значимостью в 1А ( $p < 0,05$ ) и 1В ( $P < 0,01$ ) группах.

В 1А группе уровень СРБ после лечения равнялся  $5,4 \pm 0,3$  [3,0-7,5] мг/мл, что было ниже, чем исходного на 38,6%. Концентрация СРБ у пациентов 1А группы и 1В группы после терапии равнялось  $3,4 \pm 0,12$  [3,1-3,7] мг/л) и статистически значимо ( $P < 0,01$ ).

В 1В группе больных отмечается самый высокий показатель СРБ после лечения – 7,5 [5,3-9,6] и не значительно отличается от исходных показателей 8,8 [5,20-14,1 мг/л], всего на 12,8%.

По шкале общего клинического впечатления - улучшения (CGI-I) мы оценили состояние пациентов с ШД и ПКД насколько оно улучшилось или ухудшилось по сравнению с исходным состоянием в начале лечения. Так в 1А группе у большинства больных с ПКД в результате комплексной терапии констатировали «значительное улучшение» и «улучшение состояния» в динамике на протяжении 1 года по субъективной оценке пациентов.

В 1В группе больных с ПКД через 14 дней после лечения у 19,5% отмечается «очень сильное улучшение» и «значительное улучшение» - 51,2%, «минимальное улучшение» отмечали 12,2%, без изменений – 17,1%. В динамике наблюдения через 3 месяца при опросе пациентов с ПКД показатели улучшения снижаются, а в 4,8% случаях отмечается



ухудшение состояния, через 12 месяцев ухудшение состояния отмечают 12,2% больных с ПКД, что в 2,5 раза выше ( $P<0,05$ ) предыдущей субъективной оценки состояния.

В 1В группе при оценке «сильного улучшения» состояния через 14 дней отмечали 78,9% больных с ПКД, что выше группы 1А на 16,4%, а 1Б – на 14,2%. В динамике наблюдения в группе 1Б пациентов с ПКД сохраняется положительная динамика оценки общего клинического впечатления-улучшения, ни в одном случае не регистрировалось ухудшение состояния.

Максимальная субъективная удовлетворенность от полученной терапии пациентов с ШД, статистически достоверно ( $p<0,05$ ) констатирована в 1В группе раньше остальных групп: через 2 недели после окончания процедур УВТ и приема витамина Д все представители 1В группы констатировали существенное улучшение. В 1А группе таких больных достоверно меньше ( $p<0,05$ ). А к окончанию исследования максимальная субъективная эффективность терапии у всех представителей 1В и 1А групп, а 4 (23,5%) пациента 1Б группы констатировали отсутствие эффекта от полученного лечения. Отличная эффективность достигнута в 1А группе у 50%, в 1В группе – у 73,7%, а в 1Б – у 17,6% ( $P<0,01$ ).

Таким образом, максимальная субъективная эффективность терапии констатирована у пациентов, получавших наряду со стандартной фармакотерапией, получали УВЧ и витамин Д в лечебных и профилактических дозах.

Число рецидивов в год статистически достоверно ( $p<0,05$ ) меньше в 1В группе при ПКД –  $0,96\pm 0,07$  раз, а при ШД –  $0,84\pm 0,08$  раз относительно 1А и 1Б групп.

Таким образом, проведя анализ эффективности назначения УВТ и витамина Д в комплексное лечение у пациентов с дорсалгиями, мы пришли к выводу, что применение УВТ безопасно и эффективно, обладает анальгезирующим системным эффектом, что нормализует локальную микроциркуляцию.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Включение в комплексное лечение УВТ и витамин Д способствует нивелированию воспалительного процесса и сохранению стабильной положительной динамики.

2. Комплексная терапия с включением УВТ и витамина Д достоверно увеличивает эффективность терапии больных с ШД и ПКД и минимизирует риски хронизации заболевания.

3. При включении УВТ и витамина Д получено длительное обезболивающее действие, что дает возможность уменьшить дозу назначаемых лекарств, снижая риск побочного действия НПВС у больных с дорсалгиями воспалительного генеза.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Белоусова Т.Е., Карпова Ж.Ю., Ковалева М.В. Влияние низкочастотной магнитосветотерапии на динамику электромиографических показателей в процессе медицинской реабилитации пациентов с сочетанной патологией позвоночника и крупных суставов // Современные технологии в медицине. – 2011. – №2. – С.77-80.
2. Данилов А.Б. Биологические и патологические аспекты боли // Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. В. Л. Голубева. - 4-е изд. - Москва: Медпресс-информ, 2010. - С. 20-32.
3. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. // Consilium medicum 2005. - №1(6). – с. 547-555.
4. Муравьев С.В. Клинико-нейрофизиологическая характеристика дорсопатий при юношеском идиопатическом сколиозе в процессе санаторно-курортного лечения, Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2014. – 24с.
5. Пономаренко Г.Н., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М. Транскраниальная магнитотерапия. СПб.: Человек, 2016. - 152 с.
6. Basoli V, Chaudary S, Cruciani S, Santaniello S. Mechanical Stimulation of Fibroblasts by Extracorporeal Shock Waves: Modulation of Cell Activation and Proliferation Through a Transient Proinflammatory Milieu. Cell Transplant. 2020 Jan-Dec;29:963689720916175. doi: 10.1177/0963689720916175. PMID: 32326741; PMCID: PMC7586264.
7. Bauermeister W. Myofaszielles triggerpunkt Syndrom: Diagnose und Therapie durch Stoßwellen // Extracta Orthopaedica. - 2007. - Ausgabe, № 5. - P. 12-19.
8. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain // Br. J. Anaesth. - 2008 - Vol. 101, № 1. - P. 17-24.
9. Gleutz M. Triggershockwavetherapy with radial and focused Shockwaves // Current status Orthopadische Praxis. -2006. - vol.42, №5. - P.303-312.
10. Király M, Bender T, Hodosi K. Comparative study of shockwave therapy and low-level laser therapy effects in patients with myofascial pain syndrome of the trapezius. // Rheumatol Int. 2018 Nov;38(11):2045-2052. doi: 10.1007/s00296-018-4134-x. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30171341.
11. Luan S, Zhu ZM, Ruan JL, Lin CN, Ke SJ. Randomized trial on comparison of the efficacy of extracorporeal shock wave therapy and dry needling in myofascial trigger points. // Am J Phys Med Rehabil. 2019 Aug;98(8):677-684. doi: 10.1097/PHM.0000000000001173. PMID: 31318748.
12. Muller-Ehrenberg H, Licht G. Diagnosis and therapy of myofascial pain syndrome with focused shock waves (ESWT) // Medizinisch Orthopadische Technik. - 2005. – Vol.5. P.1-6.

13. Rahbar M, Samandarian M, Salekzamani Y, Khamnian Z. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy versus standard care in the treatment of neck and upper back myofascial pain: a single blinded randomised clinical trial. // Clin Rehabil. 2021 Jan; 35(1): 102-113. doi: 10.1177/0269215520947074. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32731757.
14. Sielski R, Rief W, Glombiewski JA. Efficacy of Biofeedback in Chronic back Pain: a Meta-Analysis. // Int J Behav Med. 2017 Feb;24(1):25-41. doi: 10.1007/s12529-016-9572-9. PMID: 27307013.



## EFFICIENCY OF DISINFECTION OF DENTAL INSTRUMENTS AND PRODUCTS CONTAMINATED WITH VARIOUS MICROORGANISMS

**S.Yu. Kurbanova**

*Resercher*

*Tashkent State Dental Institute*

*Tashkent, Uzbekistan*

**N.X. Alimova**

*Resercher*

*Tashkent State Dental Institute*

*Tashkent, Uzbekistan*

**P.Q. Turdiyev**

*Resercher*

*Tashkent State Dental Institute*

*Tashkent, Uzbekistan*

**A.K. Janabaeva**

*Resercher*

*Tashkent State Dental Institute*

*Tashkent, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** disinfection, bacteria, infection, microflora, «ABK-EXTRA»

**Received:** 10.04.22

**Accepted:** 12.04.22

**Published:** 14.04.22

**Abstract:** "ABK-EXTRA" has a high disinfecting activity and can be recommended for the disinfection of dental instruments and products in order to prevent bacterial, fungal infections in concentrations of 1,0; 2,0; 3,0% with an exposure time of 15-30-60 minutes, depending on the causative agent of the infection and the type of instrument.

---



**TURLI MIKROORGANIZMLAR BILAN IFLOSLANGAN STOMATOLOGIK  
ASBOBLAR VA MAHSULOTLARNI DEZINFEKSIYA QILISH SAMARADORLIGI****S.Yu. Qurbonova***Tadqiqotchi**Toshkent davlat stomatologiya instituti**Toshkent, O'zbekiston***N.X. Alimova***Tadqiqotchi**Toshkent davlat stomatologiya instituti**Toshkent, O'zbekiston***P.Q. Turdiyev***Tadqiqotchi**Toshkent davlat stomatologiya instituti**Toshkent, O'zbekiston***A.K. Janabaeva***Tadqiqotchi**Toshkent davlat stomatologiya instituti**Toshkent, O'zbekiston*

---

**MAQOLA HAQIDA**

**Kalit so'zlar:** dezinfeksiya, bakteriya, infeksiya, mikroflora, «ABK-EXTRA»

**Annotatsiya:** Olib borilgan tahlillar asosida shu ma'lum bo'ldiki, «АБК-ЭКСТРА» yuqori dezinfeksiyalovchi xususiyatga ega bo'lgan vosita hisoblanib, bakterial va zamburug'li infeksiyalarni stomatologik asbob-uskunalar orqali tarqalishini oldini olish maqsadida dezinfeksiya ishlarini amalga oshirish uchun tavsiya qilish mumkin. Ushbu dezinfeksiyalovchi vositaning 1,0; 2,0; 3,0% li eritmalari, 15-30-60 daqiqa vaqt orallig'ida qo'zg'atuvchilar va ishlov berilayotgan asbob-uskunalarining turlariga qarab samarali ta'sir ko'rsatdi.

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФЕКЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНСТРУМЕНТОВ И ИЗДЕЛИЙ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

**С.Ю. Курбанова**

*Исследователь*

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Ташкент, Узбекистан*

**Н.Х. Алимова**

*Исследователь*

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Ташкент, Узбекистан*

**П.К. Турдиев**

*Исследователь*

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Ташкент, Узбекистан*

**А.К. Джанабаева**

*Исследователь*

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Ташкент, Узбекистан*

---

### О СТАТЬЕ

**Ключевые слова:** дезинфекция, бактерии, инфекция, микрофлора, «АБК-ЭКСТРА»

**Аннотация:** «АБК-ЭКСТРА» обладает высокой дезинфицирующей активностью и можно рекомендовать для дезинфекции стоматологических инструментов и изделий с целью профилактики бактериальных, грибковых инфекций в концентрациях 1,0; 2,0; 3,0% при времени воздействия 15-30-60 мин в зависимости от возбудителя инфекции и разновидности инструмента.

---

### INTRODUCTION

Currently, dental care for the population is one of the most popular types of medical care. At the same time, patients suffering from acute and chronic forms of purulent-septic diseases, viral hepatitis, HIV-infected can get to see a dentist [1,2,6,7,8]. Phenothiazine (thiodiphenylamine) was synthesized in Europe at the beginning of the 20th century in the search for new aniline dyes based on methylene blue. Until the 1940s, phenothiazine was used in medicine as an anthelmintic agent for the treatment of enterobiasis and an antiseptic for the treatment of inflammatory diseases of the urinary tract. Subsequently, the introduction of more effective and less toxic drugs into medical practice led to the fact that phenothiazine remained in the arsenal of veterinary medicine (for the treatment of helminthic infestations) and disinfection services (a remedy for the destruction of mosquito larvae) [9]. And also in the study of new

psychotropic and neuroleptic drugs, atypical antipsychotic [10, 11, 12], psychotropic properties [13, 14, 15] were studied and the study of antiseptic and disinfectant action was provided.

### THE MAIN RESULTS AND FINDINGS

Often, patients, unaware of the presence of one or another form of the disease, are sources of nosocomial infections among patients and staff [1,3,6].

Therefore, all dental instruments and products used when working with a patient are subjected to disinfection. The first stage of processing instruments and products is disinfection aimed at removing or destroying pathogens of infectious diseases on the surface of dental instruments, as well as in their channels and cavities [2,3,4,6,8]. At the same time, it is important that the disinfectants used do not have a fixing ability with respect to human tissue proteins, since the fixation of blood proteins on these objects can also contribute to the preservation of the infectious agent [4,5,6].

The purpose of this study is to study pre-sterilization cleaning and effective disinfection of dental instruments with disinfectant solutions produced in the Republic of Uzbekistan.

We have studied the effectiveness of disinfection of various dental instruments and products using the "ABK-EXTRA" agent.

In this work, the material for the study was the disinfectant "ABK-EXTRA", which contains as active ingredients: the substance "ABK-PREMIX" (cocobenzyldimethylammonium chloride-4.8%, didecyldimethylammonium chloride - 4.8%) produced in the Republic of Uzbekistan. As objects of study, we used products of a simple and also complex configuration (probe, tweezers, a mirror tray for instruments), materials used in therapeutic and orthopedic dentistry, which were impressions (casts of the jaws) made from materials based on alginate and silicone, prostheses of various lengths, made of metal, ceramics, plastics.

Bacteriological, bacterioscopic and statistical methods were used to perform the research.

Sterile dental instruments and products were contaminated by immersion in a suspension of test strains of microorganisms with a concentration of  $1 \times 10^9$  CFU/ml, prepared in a 0.15M sodium chloride solution with the addition of 40% inactivated horse serum to simulate organic contamination. Microorganism contaminated dental instruments and products after drying were immersed in the test (1.0 and 2.0%) disinfectant solution, which was to completely cover the entire instrument and product. The temperature of the disinfectant in all experiments was in the range of 18-20°C.

After a specified time interval (15, 30, 60 min), one object was removed from the disinfectant solution in compliance with sterility, wiped with a moistened sterile gauze napkin. The latter was washed in an appropriate sterile neutralizer, and then in sterile tap water, after

which it was placed in a liquid nutrient medium, incubated at the appropriate temperature, and plated on nutrient media to register and identify the microflora.

To grow the studied vegetative forms of microorganisms, appropriate selective solid and liquid nutrient media were used at the optimum incubation temperature. In the control, sterile tap water was used instead of the disinfectant solution.

After treatment of products with disinfectants, the antimicrobial effect, the presence of traces of blood, and a possible change in color and configuration of products were recorded.

It has been established that the treatment of instruments contaminated with various microorganisms with a 1.0% solution of "ABK-EXTRA" at an exposure time of 15-30 minutes did not lead to their complete disinfection. The effectiveness of disinfection was in the range of 30-62.5%, depending on the configuration of the instrument and the type of microorganism.

When using a 2.0% solution of "ABK-EXTRA", the effectiveness of disinfection was higher ( $p < 0.05$ ). So, at an exposure of 15 minutes, instruments turned out to be disinfected in 60-80% of cases, and at an exposure of 30 minutes, staphylococci were sown only in isolated cases, all other microorganisms died. When the instruments were exposed to a 2.0% solution of the drug for 60 minutes, their complete disinfection was achieved.

The study of the fixative property of the agent "ABK-EXTRA" showed that its solutions at a concentration of 1.0 and 2.0% do not have such an effect on blood stains on dental instruments. After holding the instruments in solutions of the agent of the indicated concentrations and rinsing with running tap water, there were no visible traces of blood on their surfaces, as indicated by the negative results of the azopyram test.

Dental products in the form of impressions on an alginate, silicone base, denture blanks made of metals, ceramics, plastics and other materials after treatment with a 1.0% solution of "ABK-EXTRA" for 60 minutes did not contain microorganisms, and after exposure to them 2, 0% solution of this agent did not inoculate test strains from their surface after 15 minutes of exposure ( $p < 0.05$ ).

At the same time, the products did not change their color and configuration, and there were no traces of blood on their surface.

### CONCLUSION

The analysis of the given data allows us to consider that the preparation based on QAS "ABK-EXTRA" turned out to be very encouraging and attractive for the disinfection of dental instruments and products. Treatment of a dental instrument of any complexity and configuration with a 2.0% solution of the preparation "ABK-EXTRA" after 30 minutes of exposure led to the disinfection of the object. Demonstrating a high bactericidal effect in such concentrations,



disinfectants "ABK-EXTRA" did not have a damaging effect on instruments and products and did not have fixing properties in relation to blood proteins.

Thus, we can assume that "ABK-EXTRA" have a high disinfectant activity and can be recommended for disinfection of dental instruments and products in order to prevent bacterial, fungal infections in concentrations of 1.0; 2.0; 3% with an exposure time of 15-30-60 minutes, depending on the causative agent of the infection and the type of instrument.

#### REFERENCES

1. Абросимова Е. В. Дезинфекция и предстерилизационная очистка стоматологических инструментов и материалов композиционными средствами на основе четвертично-аммониевых соединений. Автореф. дис.... канд. мед. наук. Волгоград., 2011,- 23 с.
2. Агапов В. С., Тарасенко С. В., Трухина Г. М., Лакшин А. М. Внутрибольничные инфекции в хирургической, стоматологии. - М-, 2002, - с. 135- 138.
3. Онищенко, Г.Г. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекционными болезнями /Г.Г.Онищенко //Стерилизация и госпитальные инфекции -2006,-№1,-с.5-7.
4. Правила обращения с медицинскими отходами: Санитарные правила и нормы от 8.08.2017г. // МЗ РУз Республиканские санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы. Санитарные правила и нормы устройства, оборудования и эксплуатации лечебно-профилактических учреждений стоматологического профиля.
5. Сейтназаров М.М., Курбанова С.Ю., Сулаймонова Г.Т. Особенности профилактики инфекций, связанных с оказанием стоматологической помощи. Сборник материалов IX Международной научно-практической конференции «ПРОРИТЕТЫ ФАРМАЦИИ И СТОМАТОЛОГИИ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ» 27 ноября г.2020 г. Алматы. с.108-111.
6. Aminabadi N.A. Correlation of parenting style and pediatric behaviour guidance strategies in the dental setting: preliminary findings / N.A. Aminabadi, R.M. Farahani // Acta Odontol Scand. – 2008. – Vol. 66, №2. – p. 99-104.
7. Malik, Y.S. Comparative efficacy of ethanol and isopropanl agains feline calicivirus,a novovirus surrogate / Y.S.Malik ,S. Macherchandani ,S.M. Goyal // American J. Infec. Control.- 2006.-№ 1.- p.35-31.
8. Seytnazarov M. M., Kurbanova S. Y., Akhmedova F. N. Features of prevention of infections associated with the provision of dental care. International journal of SOCIO-ECONOMIC AND ENVIRONMENTAL OUTLOOK. EPRA. Volume-7, Issue 5. December 2020. p.30-32.
9. Фармакология: учебно-метод. пособие. 2-е изд. / И.И. Крапивко, Д.А. Рождественский, Г.Г. Воронов, В.К. Садикова, В.М. Кириллов, Н.М. Лудловская. -

Витебск: ВГМУ, 2012. - 220 с.

10. Sanoev Z.I., Mirzayev Yu.R. Pharmacological Activity Of The Possessing New Atypical Neuroleptics 1-Phenyltetrahydroiso-quinoline Structure. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research Published: August 11, 2020 | Pages: 18-26 Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue08-03>

11. Sanoev Z.I., Mirzayev Yu.R. Research of a new atypical neuroleptic 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6,7-methylenedioxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline on the central nervous system. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021,25(2), 2363–2369

12. Khamroev, T. T., Sanoev Z.I., Rakhimboev, S. D., Abdinazarov, I. T., Rashidov, S. Z. Effect of anti-arrhythmic substance N – dezacetylloaconitin on the central nervous system. ISJ Theoretical & Applied Science, 07 (99), 153-157. Soi: <http://soi.org/1.1/TAS-07-99-31> Doi:<https://dx.doi.org/10.15863>

13. Sanoev Z.I. Skimmianine - a promising antidepressant among furanoquinoline alkaloids. *Journal of Biomedicine and Practice* 2020, Special issue -2, pp.751-757

14. Sanoev Z.I., Mirzayev Yu.R. Influence of donaxine on physical and psychoemotional state of white mice at single and prolonged administration. «European Journal of Biomedical and Life Sciences» №4, 2016, с. 45-49

15. Ю.П.Мирзаев, Н.В.Турсунова, Х.А.Расулова, З.И. Саноев. Особенности психофармакологической активности суммы фуранохинолиновых алкалоидов из *Naplophyllun perforatum*. XL Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: Актуальные вопросы. 2015, с.103-110.



## THE STATE OF GLUCOCORTICOSTEROID BACKGROUND IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS DEPENDING ON THE ETIOLOGICAL FACTOR

**Tokhirbek Dolimov**

*Candidate of Medical Sciences*

*Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

*Tashkent, Uzbekistan*

**Laziz N. Tychiev**

*Professor, Doctor of Medical Sciences*

*Tashkent Medical Academy*

*Tashkent, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** cortisol, transcortin, HDV, HBV, HCV infection, liver cirrhosis, AlAT, AsAT.

**Received:** 12.04.22

**Accepted:** 14.04.22

**Published:** 16.04.22

**Abstract:** Adrenal insufficiency in patients with a severe course of viral hepatitis is common and leads to unstable hemodynamics, liver failure and a high mortality rate. In many cases of severe course of viral hepatitis there is an increase in cortisol in the blood. Our studies assessed the level of cortisol and transcortin in patients with viral hepatitis. It was revealed that lack of functional activity of endogenous cortisol depends on decrease of transcortin level in blood. Free fraction of cortisol was more elevated in patients with HDV and HBV infection in comparison with patients with HCV infection and this increase was accompanied by lowering of transcortin in the blood.

---

## ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЭТИОЛОГИК ОМИЛГА ҚАРАБ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИД ФОНИНИНГ ҲОЛАТИ

**Тохирбек Долимов**

*Тиббиёт фанлари номзоди*

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**Лазиз Н. Туйчиев**

*Профессор, тиббиёт фанлари доктори*

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Тошкент, Ўзбекистон*

### МАҚОЛА ҲАҚИДА

<p><b>Калит сўзлар:</b> кортизол, транскортин, HDV, HBV, HCV инфекция, жигар циррози, АлАТ, АсАТ.</p>	<p><b>Аннотация:</b> Буйрак усти беши етишмовчилиги вирусли гепатит билан оғриган беморлар кўп учрайди ва гемодинамиканинг бузилиши, жигар етишмовчилиги ҳамда кўп холларда ўлимга олиб келиши мумкин. Вирусли гепатитларнинг оғир кечишида қонда кортизол миқдорини кўтарилиши кузатилади. Бизнинг изланишларимизда вирусли гепатитларда кортизол ҳамда транскортин миқдор ўзгаришларига баҳо берилган. HDV ва HBV инфекция билан оғриган беморлар қонида эркин кортизолни кўтарилиши HCV инфекция билан оғриган беморларга нисбатан кўпроқ бўлганини кузатдик ва бу ҳолат транскортин миқдорини тушиши билан кузатилган.</p>
---	--



## СОСТОЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО ФОНА У БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

**Тохирбек Долимов**

*Кандидат медицинских наук*

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней*

*Ташкент, Узбекистан*

**Лазиз Н. Туйчиев**

*Профессор, доктор медицинских наук*

*Ташкентская медицинская академия*

*Ташкент, Узбекистан*

### О СТАТЬЕ

<p><b>Ключевые слова:</b> кортизол, транскортин, HDV, HBV, HCV инфекция, цирроз печени, АлАТ, АсАТ.</p>	<p><b>Аннотация:</b> Недостаточность надпочечников у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов часто встречается и приводит к нестабильности гемодинамики, печёночной недостаточности и высокой частоте летальности. Во многих случаях тяжелого течения вирусного гепатита наблюдается повышение содержания кортизола в крови. В наших исследованиях проведено оценка уровня кортизола и транскортина у больных с вирусным гепатитом. Выявлено что отсутствие функциональной активности эндогенного кортизола зависит от понижения уровня транскортина в крови. Свободная фракция кортизола был более повышенным у больных с HDV и HBV инфекцией относительно больных с HCV инфекцией и это повышение сопровождалась с понижением транскортина в крови.</p>
---	---

### ВВЕДЕНИЕ

Процесс биосинтеза и распада гормонов напрямую связан с транспортными белками, в частности белком транскортином. Транспортные белки, в частности транскортин, выполняют также протективную функцию в отношении гормонов и их депонирования. Гормон, связанный с белками, находится в постоянном равновесии со свободной биологически активной формой и по мере снижения уровня свободного гормона последний высвобождается из связанной с белками формы. Известно, что 90-93% кортизола в плазме крови находится в связанном виде, из них около 80% связано со специфическим кортикостероид связывающим глобулином-транскортином. Транскортин вырабатывается печенью, синтез его усиливается под воздействием [эстрогенов](#) (6,8).

В исследованиях Aribas E. и др. было выявлено что, уровень кортизола в сыворотке у больных с хроническим активным вирусным гепатитом В был значительно выше, чем у больных хроническим персистирующим вирусным гепатитом (2).

Degand T. и др. в своих исследованиях выявили, что при остром вирусном гепатите у больных в сыворотке крови уровень общего кортизола не зависимо от тяжести течения не менялся. Показатель общего кортизола у больных с тяжелым и среднетяжелым течением острого гепатита не различался с контрольной группой относительно здоровых лиц. Но уровень свободного кортизола в сыворотке крови у больных с тяжелым течением и среднетяжелым течением был достоверно повышен относительно контрольной группы (4).

Исследование, проведенное Piano et al.(5) оценили частоту выявляемости и значимость надпочечниковой недостаточности у 160 пациентов с циррозом печени, госпитализированных с острой декомпенсацией цирроза печени. На сегодняшний день, это крупнейшее исследование у больных с циррозом печени, оценивающее надпочечниковую недостаточность. Диагноз надпочечниковой недостаточности был поставлен на основании уровня общего кортизола в крови. Почти половина больных (49%) имели надпочечниковую недостаточность, что было выше, чем в предыдущих исследованиях Acevedo J. с использованием той же методики у больных с аналогичной дисфункцией печени (1). Эти данные объясняли патогенетическими механизмами надпочечниковой недостаточности у больных с тяжелым течением цирроза печени. Низкий уровень холестерина и липопротеинов может приводить к пониженному ответу надпочечников на стресс (3). По данным Tsai M.H и др. больные с циррозом печени в совокупности с надпочечниковой недостаточностью имели более высокий риск присоединения бактериальных инфекций, развития сепсиса, септического шока и нарушения кровообращения, тогда как другие осложнения, такие как печеночная энцефалопатия и острое повреждение почек, не были связаны с наличием надпочечниковой недостаточности, потому что кортизол необходим для поддержания тонуса сосудов и иммунной системы (7).

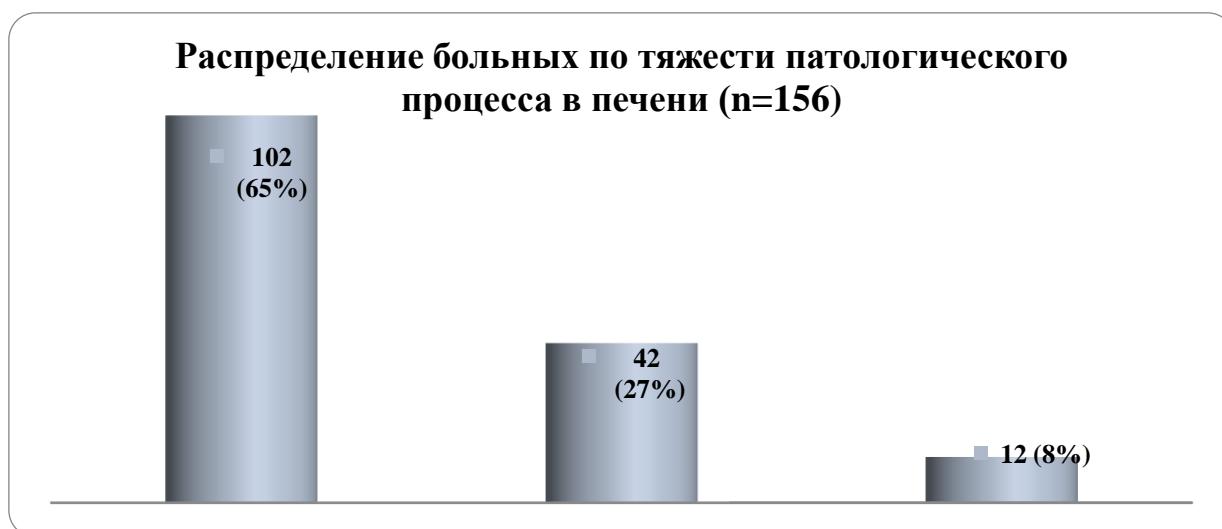
С учетом изложенного, большой интерес представляет изучение роли кортизола и транскортина в патогенетическом механизме вирусных гепатитов, а также осуществление шага в сторону возможного диагностического применения противовоспалительной гормональной терапии при тяжелом течении острых и обострениях хронических вирусных гепатитов.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Целью данного исследования явилось оценить степень выраженности глюкокортикоидной недостаточности в зависимости от функционального состояния печени при тяжелом течении вирусных гепатитов различной этиологии.

Было комплексное клинико-лабораторное обследование 156 больных с вирусным гепатитом различной этиологии. Мужчин было 85 (56,4%), женщин 71 (43,6%). Возраст больных колебался от 20 до 61 год, в среднем составил 37,2 года.

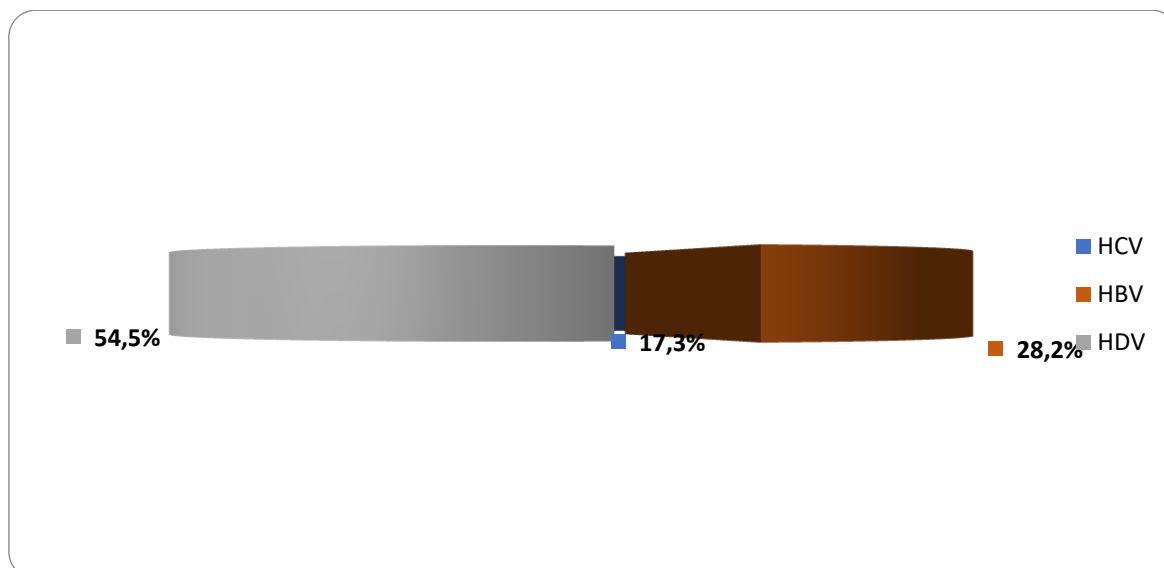
Распределение больных по тяжести патологического процесса в печени было следующим образом: из 156 поступивших больных 102 (65,25%) больных имели хронический процесс в печени без данных цирроза и 54 (34,75%) больных были с циррозом печени. Из них 42 (77,8%) больных имели цирроз печени класса А по Child Pugh и 12 (23,2%) больных имели цирроз печени класса В по Child Pugh. Больных с циррозом печени класса С по Child Pugh в данную группу не включали (рисунок 1).



**Рис. 1. Распределение больных по тяжести патологического процесса в печени.**

Как видно из диаграммы, при поступлении больных в основном констатируется хронический гепатит, что составило 65%. Нужно отметить что у всех больных отмечалось повышение печеночных ферментов разной степени активности.

При распределении больных (n=156) по этиологической структуре нами были выявлены следующие моменты Рис 2.



**Рис. 2. Распределение больных по этиологической структуре (n=156).**

Было выявлено, что при обращении в клинику РСНПМЦЭМИПЗ по этиологической структуре преобладали больные с HDV инфекцией (n=85) и их процент составил 54,5%. С HBV (n=44) и HCV (n=27) инфекцией обращение больных составило 28,2% и 17,3%, соответственно.

Анализ биохимических показателей в общей группе больных показал, что у всех больных отмечалось повышение печеночных ферментов, и средний уровень АлАТ и АсАТ составил  $2,06 \pm 0,16$  ммоль/л и  $1,05 \pm 0,08$  ммоль/л, что в  $\uparrow 3,22$  раза и в  $\uparrow 2,91$  раза, соответственно, превышало относительно нормы (Табл. 1).

Средний показатель общего белка в крови составил  $56,9 \pm 0,43$  г/л и был в 1,46 раз меньше нижней границы минимальной допустимой нормы.

**Таблица 1.**

**Биохимические показатели больных тяжелым и среднетяжелым течением вирусных гепатитов**

Показатели	Контроль (здоровые)	Больные тяжелым и среднетяжелым течением ВГ (n=156)	$\uparrow$ ИИ или $\downarrow$ ИС
<b>Биохимические показатели</b>			
АЛТ (ммоль/л)	$0,68 \pm 0,04$	$2,06 \pm 0,16$	$\uparrow 3,02$
АСТ (ммоль/л)	$0,43 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,08$	$\uparrow 2,44$
Общий белок (г/л)	$70,5 \pm 1,11$	$56,9 \pm 0,43$	$\downarrow 1,24$

**Примечание:**  $\uparrow$ ИИ – индекс индукции – кратность повышения показателя относительно нормы;  $\downarrow$ ИС – индекс супрессии – кратность понижения показателя относительно нормы.

Полученные результаты биохимических показателей, свидетельствовали об имеющих место интенсивных процессах цитолиза, активности патологического процесса в печени и снижение белоксинтезирующей функции.

**Изучение гормонального статуса.** На фоне выраженной активности патологического процесса выявлено существенное снижение содержания в сыворотке крови у обследованных больных синтезируемого в печени кортизолсвязывающего белка - транскортина, который составил  $34,25 \pm 4,26$  мкг/мл, что  $\downarrow 3,07$  раза меньше, чем у здоровых лиц ( $105,22 \pm 2,01$  мкг/мл). Этот показатель также указывает на существенное снижение белоксинтезирующей функции печени, в частности, синтеза транскортина в печени.

У обследованных больных содержание общего кортизола в крови было повышено в среднем до  $1166,8 \pm 89,5$  нм/л, что в  $\uparrow 2,66$  раза превышали допустимые показатели здоровых лиц  $438,0 \pm 43,1$  нм/л. Показатели содержания свободного кортизола в слюне также были повышены в  $\uparrow 2,93$  раза и составили  $11,35 \pm 1,03$  нг/мл против допустимой нормы -  $3,87 \pm 0,44$  нг/мл (Табл. 2).

Таблица 2

**Показатели гормонального статуса и транскортина больных тяжелым и среднетяжелым течением вирусных гепатитов**

Показатели	Контроль (здоровые)	Больные тяжелым и среднетяжелым течением ВГ (n=156)	$\uparrow$ ИИ или $\downarrow$ ИС
<b>Показатели транскортина и кортизола</b>			
Транскортин в сыворотке крови (мкг/мл)	$105,2 \pm 2,01$	$34,25 \pm 4,26^*$	$\downarrow 3,07$
Кортизол в сыворотке крови (нм/л)	$438,0 \pm 43,1$	$1166,8 \pm 89,50^*$	$\uparrow 2,66$
Кортизол в слюне (нг/мл)	$3,87 \pm 0,44$	$11,35 \pm 1,03^*$	$\uparrow 2,93$

**Примечание:**  $\uparrow$ ИИ – индекс индукции – кратность повышения показателя относительно нормы;  $\downarrow$ ИС - индекс супрессии - кратность понижения показателя относительно нормы.

Полученные результаты изучения уровня гормонального статуса и транскортина у больных показали, что на фоне высокого цитолитического процесса в печени, показатели общего кортизола в крови и свободного кортизола в слюне были повышены, что указывает на адекватную реакцию надпочечников в ответ на воспалительный процесс в печени и у всех больных отмечалось понижение транскортина относительно нормы.

При изучении биохимических показателей, гормонального статуса и транскортина в крови в зависимости от этиологического фактора нами было выявлено следующие моменты (Таблица 3).

(Таблица 3).

**Показатели биохимических, иммунологических показателей, гормонального статуса и транскортина в зависимости от этиологического фактора (n=156)**

показатель Этиология	АлАТ (норма 0,68±0,04 ммоль/л)	АсАТ (норма 0,43±0,01 ммоль/л )	Общий белок (норма 70,5±1,11 г/л)	Транскортин в сыворотке крови (норма 105,2±2,01 мкг/мл)	Кортизол в сыворотке крови (норма 438,0±43,16 нм/л)	Кортизол в слюне (норма 3,87±0,44 нг/мл)
HDV (n=85)	2,01±0,09*	1,02±0,05*	56,4±0,37*	27,0±1,22*•	1160±50,47*	13,1±0,74*•
↑ИИ или ↓ИС	↑2,95	↑2,37	↓0,8	↓3,9	↑2,65	↑3,4
HBV (n=44)	2,14±0,14*	1,14±0,11*	55,12±1,16*	33,51±1,85*•	1186,3±56,7*	10,67±0,68*
↑ИИ или ↓ИС	↑3,14	↑2,65	↓0,78	↓3,14	↑2,7	↑2,75
HCV (n=27)	2,17±0,14*	1,17±0,11*	55,45±1,13*	41,2±2,27*	1135±53,9*	9,2±0,55*
↑ИИ или ↓ИС	↑3,19	↑2,72	↓0,78	↓2,55	↑2,6	↑2,37

**Примечание:** ↑ИИ – индекс индукции – кратность повышения показателя относительно нормы; ↓ИС – индекс супрессии – кратность понижения показателя относительно нормы. \*- P<0.05 относительно показателей в норме •- P<0.05 относительно показателей больных с HCV инфекцией.

Как видно из таблицы, показатели АлАТ, АсАТ были одинаково повышены независимо от этиологического фактора, что указывает на наличие воспалительного процесса в ткани печени. На фоне высокого цитолитического процесса в печени, показатели общего кортизола в крови и свободного кортизола в слюне были повышены во всех группах, что указывает на адекватную реакцию надпочечников в ответ на воспалительный процесс в печени. При этом, у больных с HDV наблюдалось значительное повышение уровня свободного кортизола в слюне (3,4 раза) относительно больных с HBV и HCV инфекцией. Независимо от этиологии, у всех больных отмечалось понижение транскортина относительно нормы. Но в группе больных с HDV и HBV инфекцией понижение уровня транскортина оказалось более выраженным относительно группы больных с HCV инфекцией (P<0,05). Понижение уровня транскортина в крови коррелировало с повышением уровня свободной фракции кортизола в слюне в зависимости от этиологии HDV, HBV и HCV, и соответственно составило 13,1±0,74, 10,67±0,68 и 9,2±0,55 нг/мл (P<0,05).

Полученные результаты указывают на то, что в группе больных с HDV и HBV инфекцией при воспалительном процессе в печени уровень транскортина снижается более



выраженнее, чем при HCV инфекции и приводит к повышению свободной фракции кортизола.

Итак, на фоне высокой интенсивности цитолиза в печени у больных независимо от этиологии вирусных гепатитов, отмечается существенное понижение в крови содержания транскортина, повышение общего кортизола в крови и свободного кортизола в слюне относительно показателей в норме. Но при HDV и HBV инфекции на фоне одинаковой интенсивности цитолитического синдрома показатели транскортина были более снижены, а уровень свободной фракции кортизола был более повышенным относительно больных с HCV инфекцией.

### ВЫВОД

1. На фоне высокой интенсивности цитолиза и патологического процесса в печени у больных тяжелым течением вирусных гепатитов, отмечается существенное понижение в крови содержания транскортина на фоне понижения общего белка, повышение общего кортизола в крови и свободного кортизола в слюне. Из этого следует, что у данных больных глюкокортикоидная недостаточность не имеет места. Снижение транскортина приводит к образованию большого количества несвязанного биологически неактивного кортизола.

2. Уровень общего белка и транскортина оказался более пониженным у больных с HDV и HBV инфекцией относительно больных с HCV и это понижение сопровождалась с повышением свободной фракции кортизола.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Acevedo, J., Fernández, J., Prado, V. et al. *Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: relationship to short-term risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. Hepatology. 2013;58: 1757–1765*

2. Aribas, E. & Altindis, Mustafa. (2000). *Serum cortisol level in patients with chronic hepatitis B infection. Archives of Gastroenterohepatology. 19. 97-99*

3. Bornstein, S.R. *Predisposing factors for adrenal insufficiency. N Engl J Med. 2009; 360: 2328–2339*

4. Degand T., Monnet E., Durand F., Grandclement E., Ichai P., Borot S., Qualls C.R., Thevenot T. *Assessment of adrenal function in patients with acute hepatitis using serum free and total cortisol. (2015) Digestive and Liver Disease, 47 (9), pp. 783-789*

5. Piano, S., Favaretto, E., Tonon, M. et al. *Including relative adrenal insufficiency in definition and classification of acute on chronic liver failure. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019*

6. Torpy D.J., Lundgren B.A., Ho J.T., Lewis J.G., Scott H.S., Mericq V. CBG Santiago: a novel CBG mutation (англ.) // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2012. — Vol. 97, no. 1. — P. E151–5. — [doi:10.1210/jc.2011-2022](https://doi.org/10.1210/jc.2011-2022). — [PMID 22013108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22013108/)

7. Tsai, M.-H., Peng, Y.-S., Chen, Y.-C. et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology*. 2006; 43: 673–681

8. Лапишина А.М., Марона Е.И., Гончаров Н.П., Арапова С.Д., Рожинская Л.Я. Исследование свободного кортизола в слюне для оценки функции надпочечников// Проблемы эндокринологии – 2008. – Т. 54, №2, с.22-26.



## STUDY OF N-DEACETYLAAPACONITINE (N-DAL) ANTICONVULSANT ACTION

**Z.I. Sanoev**

Researcher

*S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

**T.T. Khamroev**

Researcher

*S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

**I.T. Abdinazarov**

Researcher

*S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

**A.Z. Sadikov**

Researcher

*S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

**S.D. Rakhimboev**

Researcher

*S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

**S.Z. Rashidov**

Researcher

*S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** N-deacetylappaconitine, convulsions, corazole, strychnine, isoniazid, bicuculin, carbamazepine.

**Received:** 02.05.22

**Accepted:** 04.05.22

**Published:** 06.05.22

**Abstract:** In this article, we studied an anticonvulsant model induced by different analyzers of corazole (80 mg/kg s.c.), strychnine (1.2 mg/kg s.c.), isoniazid (300 mg/kg ip) and bicuculin (2.7 mg/kg s.c.) when administered orally to white mice, N-deacetylappaconitin at doses of 0.01; 0.05; 0.1; 0.5; 1.0 and 2.0 mg/kg anticonvulsant effect of the test substance, comparative drug carbamazepine and control groups. The

anticonvulsant effect of N-deacetylappaconitine, carbamazepine and the control group at various doses was studied and the necessary conclusions were drawn.

## N-ДЕЗАЦЕТИЛЛАПАКОНИТИН (N- ДАЛ) НИНГ ТУТҚАНОҚҚА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**З.И. Саноев**

Тадқиқотчи

С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

**Т.Т. Ҳамроев**

Тадқиқотчи

С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

**И.Т. Абдиназаров**

Тадқиқотчи

С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

**А.З. Садиқов**

Тадқиқотчи

С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

**С.Д. Раҳимбоев**

Тадқиқотчи

С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

**С.З. Рашидов**

Тадқиқотчи

С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Тошкент, Ўзбекистон

### МАҚОЛА ҲАҚИДА

**Калит сўзлар:** N-дезацетиллапаконитин, тутқаноқ, коразол, стрихнин, изониазид, бикукулин, карбамазепин.

**Аннотация:** Ушбу мақолада N-дезацетиллапаконитиннинг 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 ва 2,0 мг/кг дозаларда оқсичқонларда оғиз орқали юборилганда турли анализаторлар коразол (80 мг/кг тери остига), стрихнин (1,2 мг/кг тери остига), изониазид (300 мг/кг қорин бўшлиғига) ва бикукулин 2,7 мг/кг тери остига) юбориш ёрдамида чақирилган тутқаноқ модели орқали модданинг ва солиштирма препарат карбамазепинларнинг тутқаноққа қарши фаолликлари ўрганиб чиқилди. N-дезацетиллапаконитин, карбамазепин ва

назорат гуруҳларининг турли дозаларда  
антиконвулсант таъсири ўрганилди ва  
керакли хулосалар олинди.

## ИЗУЧЕНИЕ N-ДЕЗАЦЕТИЛАППАКОНИТИНА (N-DAL) ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ

**З.И. Саноев**

Исследователь

С.Ю. Юнусова Институт химии растений

Ташкент, Узбекистан

**Т.Т. Хамроев**

Исследователь

С.Ю. Юнусова Институт химии растений

Ташкент, Узбекистан

**И.Т. Абдиназаров**

Исследователь

С.Ю. Юнусова Институт химии растений

Ташкент, Узбекистан

**А.З. Садилов**

Исследователь

С.Ю. Юнусова Институт химии растений

Ташкент, Узбекистан

**С.Д. Рахимбоев**

Исследователь

С.Ю. Юнусова Институт химии растений

Ташкент, Узбекистан

**С.З. Рашидов**

Исследователь

С.Ю. Юнусова Институт химии растений

Ташкент, Узбекистан

### О СТАТЬЕ

**Ключевые слова:** N-дезацетилап-  
паконитин, судороги, коразол, стрихнин,  
изониазид, бикакулин, карбамазепин.

**Аннотация:** В данной статье  
изученно на противосудорожное модели,  
вызванной разных анализаторов коразол  
(80 мг/кг подкожно), стрихнин (1,2 мг/кг  
подкожно), изониазид (300 мг/кг  
внутрибрюшинно) и бикакулин (2,7 мг/кг  
подкожно) при пероральном введении  
белым мышам N-дезацетилапаконитин в  
дозах 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 и 2,0 мг/кг  
противосудорожное действие исследуемое  
вещества, сравнительное препарат  
карбамазепин и контрольное группы.  
Изучено противосудорожное действие N-  
дезацетилапаконитина, карбамазепина и  
контрольное группы в различных дозах и

**КИРИШ**

Эпилепсия бутун дунё бўйлаб энг тез ривожланиб бораётган хавфли мия касалликларидан биридир. Халқаро антиэпилептик Лига (эпилепсияга қарши халқаро Лига — ИЛАЕ) комиссияси маълумотларига кўра, дунёнинг кўпчилики ривожланган мамлакатларида ҳар йили 100 минг аҳолига 50-70 та касалланиш ҳолати қайд этилмоқда [1]. Ушбу касалликнинг ҳар бир клиник шакли ўзига хос ривожланиш механизми билан тавсифланади, шунинг учун даволаш самарадорлиги кўп жиҳатдан тўғри танланган антиэпилептик терапияга боғлиқ. Бугунги кунда эпилепсияни даволаш учун дори захираси мавжуд, лекин уларнинг ҳаммаси бир хил фаолликка эга эмас ҳамда бир қатор ноўй таъсирилари улар орқали даволаш жараёнини қийинлаштиради [2]. Шу билан бирга 15-20% беморларда эпилепсия фармакорезистенцияси билан характерланади [3, 4, 5]. Шунинг учун юқори терапевтик фаолликка эга бўлган янги антиэпилептик препаратларни излаш зарурати мавжуд. ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари томонидан янги антиаритмик фаолликка эга бўлган бирикмалар узок йиллар давомида ўрганилиб келинмоқда. Ушбу изланишлар давомида юқори антиаритмик фаолликка эга бўлган аллапинин дори воситаси организмга тушгандан сўнг дезацетилланиши натижасида ҳосил бўладиган асосий актив метаболити N-дезацетиллаппаконитинни оғиз орқали қабул қилишга мўлжалланган формасини яратиш устида олиб борилган тажрибаларда юқори антиаритмик [6] фаолликни намоён қилди. Кейинчалик ўтказилган тажрибаларда N-дезацетиллаппаконитиннинг токсикологик [7], умумий фармакологик хусусиятлари [8], марказий нерв системасига таъсири [9] ва фармакодинамик хоссалари [10] ўрганиб чиқилди. Ушбу ўтказилган тадқиқотлардан мақсад, аллапинин ва унинг актив метаболитининг антиаритмик фаоллиги асосан  $\text{Na}^+$ -канални блокланиши натижасида амалга ошади. Шунини инобатга олинган ҳолда илмий адабиёт маълумотларига кўра,  $\text{Na}^+$ -канални блокаторлари антиаритмик фаоллик билан бир қаторда маҳаллий анестезияловчи ва тутқаноққа қарши фаолликни намоён қилиши мумкин.

**АСОСИЙ ҚИСМ**

N-дезацетиллаппаконитиннинг тутқаноққа қарши фаоллигини турли моделларда тажриба ҳайвонларида ўрганишдан иборат.

Тажрибалар тана массаси 18-22 г бўлган зотсиз эркак оқ сичқонларда стандарт виварий шароитида 14 кунлик карантинда сақланган ҳолдаги ҳайвонларда олиб борилди. Ҳайвонлар билан ўтказилган барча тажрибалар умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенциясининг халқаро тавсиялари талабларига мувофиқ амалга оширилди [11]. Ҳар бир гуруҳ 6 тадан тажриба ҳайвонлари жойлаштирилди. Тажрибалар



учун ўрганилувчи модда N-дезацетиллаппаконитиннинг 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 ва 2,0 мг/кг, карбамазепин 10; 20 ва 50 мг/кг дозалари оғиз орқали юбориб ўрганилди. Тутқанок юзага келиши қуйидаги моделларда [12] коразол (пентилентетразол) («Sigma», АҚШ) 80 мг/кг тери остига, стрихнин 1,2 мг/кг тери остига, изониазид 300 мг/кг қорин бўшлиғига ва биккулин 2,7 мг/кг тери остига юбориб ўрганилди. Тутқанок юзага келишини яширин даврини, сони, давомийлигини ва ўлим кўрсаткичларини ҳисоблаб чиқилди. Ўрганилувчи модда ва референс препаратлар конвулсантлардан 60 дақиқа олдин юборилди. Тажрибалардан олинган натижалар статистик таҳлил усуллари ёрдамида қайта ишланди. Ўзгаришлар аниқлиги  $p \leq 0,05$  кўрсаткичи бўйича ҳисобланди.

*N – деацетиллапаконитинни 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг да оқ сичқонларда изониазид орқали чақирилган тутқанокқа қарши фаоллигини аниқлаш.*

Тажрибалар оқ зотсиз сичқонларда олиб борилди. Ҳайвонлар 6 тадан 4 та гуруҳга ажратилди. Тажрибалар учун N-дезацетиллаппаконитин (N-ДАЛ) нинг 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг миқдордаги дозаларидан фойдаланилди. Тажрибалар N-ДАЛ юқоридаги дозаларда оғиз орқали юборилиб 60 дақиқадан сўнг сичқонлар қорин бўшлиғига 300 мг/кг изониазидни юбориш орқали тутқанок чақириш билан ўтказилди. Изониазид глутаматдекарбоксилаза ферментини блокаб, ГАМК биосинтезини сусайтиради [13]. ГАМК-эргик медиаторларнинг тормозланиши натижасида, нейронлар қўзғалувчанлиги ошиб тутқаноклар юзага келади. Бунда изониазид таъсирида юзага келган тутқанок бошланиш вақти, тутқаноклар сони ва ҳайвонларнинг яшовчанлиги каби кўрсаткичлар аниқланди. N-ДАЛ тутқанок бошланиш вақти бўйича 0,1 мг/кг дозада назорат гуруҳига нисбаттан 5,4 дақиқа олдинроқ, 0,5 мг/кг дозада 7,4 дақиқа кейинроқ 1,0 мг/кг дозада назорат гуруҳи билан бир хил вақтда бошланди, тутқаноклар сони бўйича 0,1 ва 0,5 мг/кг назорат гуруҳи билан бир хил натижа қайд этилган бўлса 1,0 мг/кг да назорат гуруҳига нисбаттан 2,41 мартага кўпроқ тутқаноклар кузатилди, ҳайвонларнинг яшовчанлиги бўйича эса 0,1 ва 1,0 мг/кг дозаларда назорат гуруҳига нисбаттан мос равишда 14,4 ва 4,9 дақиқага ёки 2,33 ва 1,45 мартага яшовчанлигини оширди, 0,5 мг/кг да назорат гуруҳига нисбаттан 2,8 дақиқага камайтирди. Солиштира препарат карбамазепин 20 ва 50 мг/кг дозаларда тутқанокқа қарши фаоллиги ўрганилди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. N-ДАЛ ва карбамазепиннинг оқ сичқонларда изониазид орқали чақирилган тутқанокқа қарши фаоллигини аниқлаш

Гуруҳлар Моддалар	ва	Дозалар мг/кг	Тутқанок бошланиш вақти дақиқаларда	Тутқаноклар сони	Яшовчанлик дақиқаларда
Назорат гуруҳи + изониазид к/б		300	31±2,9	17±2,1	10,8±1,2
N-ДАЛ +		0,1	25,6±4,6	18±1,8	25,2±5,8*
изониазид к/б		0,5	38,4±7,8*	16±2,4	8±0,9*

	1,0	31±5,6	41±7,6*	15,6±1,7*
ЕД <sub>50</sub>	0,82 мг/кг			
Карбамазепин + изониазид к/б	20	56±12,1*	9±0,9	1,3±0,1*
	50	67,2±11,8*	25±3,1*	0*
ЕД <sub>50</sub>	7 мг/кг			

Эслатма.\*P≤0,05 назорат гуруҳига нисбатан

N-ДАЛни 0,1; 0,5 ва 1,0 мг/кг дозада юборилгандан кейин конвулсив фаолликдаги ўзгаришларнинг ижобий тенденциясига қарамай, изониазид билан боғлиқ клоник тутқаноқларнинг яширин даврига ва ҳайвонларнинг омон қолишига статистик жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатмади. Буни ГАМК рецепторлари блокаторлари сабаб бўлган бошқа тутқаноқ моделларидан фарқли ўлароқ, эпилептогенезда бошқа асаб тузилмаларининг иштироки билан изоҳлаш мумкин [14].

Олинган натижаларга асосланиб, N-ДАЛ 0,1 мг/кг дозада назорат гуруҳи ва карбамазепинга нисбатан юқори фаолликни намоён қилди.

*N – дезацетиллапаконитинни 0,05; 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг да оқ сичқонларда стрихнин орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.*

Бу тест одамларда бирламчи-тарқалган тутқаноққа ўхшаш ҳолатларни юзага чиқаради [15]. Ушбу моделдаги бирикмаларнинг антиконвулсант фаоллиги глицинга сезгир рецепторларнинг бевосита фаоллашиши ва глицин ва ГАМК-эргик фаолликнинг биргаликда кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [16]. Тажрибалар учун N-дезацетиллапаконитин (N-ДАЛ) нинг 0,05; 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг дозаларда оғиз орқали юборилиб 60 дақиқадан сўнг сичқонлар тери остига 1,2 мг/кг стрихнинни юбориш орқали тутқаноқ чақириш билан ўтказилди. Бунда стрихнин таъсирида юзага келган тутқаноқ бошланиш вақти, тутқаноқлар сони ва ҳайвонларнинг яшовчанлиги каби кўрсаткичлар аниқланди. N-ДАЛ тутқаноқ бошланиш вақти бўйича 0,1 мг/кг да назорат гуруҳига нисбатан 1,6 дақиқа кейинроқ, қолган дозаларда назорат гуруҳи билан бир хил вақтда бошланди, тутқаноқлар сони бўйича юқоридаги дозаларда назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 5,33; 10; 10 ва 2,85 мартага камроқ тутқаноқлар кузатилди, ҳайвонларнинг яшовчанлиги бўйича эса 0,05; 0,1; 0,5 ва 1 мг/кг дозаларда назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 10; 40; 40 ва 20 % яшовчанлигини оширди. Олинган натижалар 2 жадвалда келтирилган.

2-жадвал. N-ДАЛ ва карбамазепиннинг оқ сичқонларда стрихнин орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш

Гуруҳлар моддалар	ва	Дозалар мг/кг	Тутқаноқ бошланиш вақти дақиқаларда	Тутқаноқлар сони	Яшовчанлик % ларда
----------------------	----	---------------	--	---------------------	-----------------------

Назорат гуруҳи стрихнин т/о	1,2	6±0,86	4	40
N-ДАЛ + стрихнин т/о	0,05	7±0,43*	0,75	50
	0,1	7±0,8*	0,4	80
	0,5	8±0,56*	0,4	80
	1,0	9±2,15*	1,4	60
ЕД <sub>50</sub>	0,16 мг/кг			
Карбамазепин + стрихнин т/о	20	8±0,24*	1	60
	50	7±0,43*	1,3	40
ЕД <sub>50</sub>	7 мг/кг			

Эслатма.\* $P \leq 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан

Шундай қилиб, N-ДАЛ тутқаноқ кўрсаткичлари бўйича: тутқаноқларнинг бошланиши ва сони, шунингдек омон қолиш - карбамазепинга нисбатан сезиларли даражада антиконвулсант фаоллик намоён қилди. N-ДАЛ билан даволанган ҳайвонларда стрихнинни тери остига юбориш натижасида келиб чиқадиган тутқаноқларнинг яширин даври давомийлигининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгармаслиги ўрганилаётган бирикманинг глицинергик системага сезиларли таъсир кўрсатишини кўрсатади.

*N – деацетиллапаконитинни 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1 ва 2 мг/кг да оқ каламушларида коразол орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.*

Тажрибалар тана массаси 180-220 г бўлган оқ зотсиз 42 та каламушларда олиб борилди. Ҳар бирида 6 тадан каламушлар бўлган 7 та гуруҳга ажратилди. N- ДАЛ нинг тутқаноққа қарши таъсири 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1,0 ва 2,0 мг/кг дозаларда оғиз орқали юбориб ўрганилди. Коразолли тутқаноқ 30 мг/кг коразолни каламушлар қорин бўшлиғига юбориш орқали чақирилди. Коразол таъсирида юзага келган тутқаноқлар даражаси Кидлинг усулида баллар орқали аниқланди. Олинган натижалар 3-жадвалда кўрсатилган.

3-жадвал. N- ДАЛ ва карбамазепинни оқ каламушларида коразол орқали чақирилган тутқаноққа қарши фаоллигини аниқлаш.

Гуруҳлар ва моддалар	Дозалар мг/кг	Тутқаноқ балларда	% да
Назорат гуруҳи + 30 мг/кг коразол к/б		17,23	
N-ДАЛ + 30 мг/кг коразол т/о	0,01	10,75	37,6
	0,05	5,25	69,5
	0,1	6	65,2
	0,5	6,92	59,8
	1,0	10,5	39
	2,0	6,5	62,3
ЕД <sub>50</sub>	0,227 мг/кг		
Карбамазепин + 30 мг/кг коразол к/б	0,1	12	30,3
	1	16,5	4,2
	5	7	59,4

	10	4,75	72,4
	20	0	0
	25	13,5	21,6
	50	6,75	61
ЕД <sub>50</sub>	7,57 мг/кг		

### ХУЛОСА

Шундай қилиб, N-ДАЛ тутқанокларнинг яширин даврини узайтиради ва тутқанок давомийлигини камайтиради. Бундан ташқари, у амалиётда кенг қўлланилиб келинаётган карбамазепин препаратининг турли дозаларини олган гуруҳларига қараганда, яшовчанлигига ижобий таъсир қилади. Ўтказилган тадқиқотларда N-ДАЛ карбамазепинга нисбатан сезиларли антиконвулсант фаоллик намоён қилганлигини кўриш мумкин. Ўтказилган тадқиқотлар асосида N-ДАЛ нафақат кардиомиоцитларга, балки асаб хужайраларида ион алмашинувига ҳам таъсир қилади деган хулосага келиш мумкин.

**Миннатдорчилик.** Ушбу мақоланинг молиялаштириш манбааси Ўзбекистон Республикаси давлат бюджети маблағлари асосида амалга оширилди. ЎзРФА 2022 йил тематик лойиҳаси “Табиий ва синтетик моддалар скрининги, фармакологик ўрганиш, кимёвий тузилиши ва фаоллиги ўзаро боғлиқлиги, биологик фаол моддалар таъсир механизмларини ўрганиш” доирасида амалга оширилди.

### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. The all-European standards of the help at epilepsy. Report of the commission of the International league of fight against an epilepsy (ILAE), 2004 / M. J. Brodie, P. Wolf, S. Johannessen et al. // Internat. neurol. journ. 2006, 4 (8), Access mode: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-2443/article-2479/>
2. Boldyreva S. R. Side effects anti-epileptic preparations / S. R Boldyrev, A. Y. Ermakov // Clin. Epileptology. — 2009. — № 1. — P. 23-25.
3. Avakyan G. N. Experimental and clinical approaches to treatment of epilepsy / G. N. Avakyan // «Epilepsy — diagnostics, treatment, social aspects»: materials of internat. conf. / Under the editorship of E. I. Gusev, A. B. Gekht. — M, 2005. — P. 8-9.
3. Preclinical influence of specific activity of potential anticonvulsants guidance / under the edition of acad. M. Y. Golovenko, prof. L. O. Gromov. — K.: DFC MOH of the Ukraine, 2003. — 46 P.
4. Rudakova I. G. Pharmacoresistant epilepsy can be treated / I. G. Rudakov, Belov, A. S. Kotov // Bull. of Epileptology. — 2013. — № 1. — P. 3-7.
5. Kwan P. Refractory epilepsy: mechanisms and solutions / P. Kwan, M. J. Brodie // Expert. Rev. Neurother. — 2006. — Vol. 6, N 3.- P. 397-406.

6. Sanoev Z.I., Khamroev T.T., Djaxangirov F.N., Sadikov A.Z., Sagdullaev Sh.Sh. Antiarrhythmic activity of N-deacetylappaconitine when administered orally. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021, 25(2), стр. 2339–2346

7. Zakhidova L.T., Saidkhodjaeva D.M., Khamroev T.T., Sanoev Z.I., Tukhtasheva V.F., Rakhmanova H.A. (2021). Toxicological Characteristics Of N-Deacetylappaconitine Under Chronic Administration In White Rats. The American Journal of Applied Sciences, 3(03), 34-41. IF 5.634, <https://doi.org/10.37547/tajas/Volume03Issue03-06>

8. Khamroev T.T., Sanoev Z.I., Abdinazarov I.T., Rakhimboev S.D., Rashidov S.Z. (2021). Study Of The General Pharmacological Properties Of A New Antiarrhythmic N-Deacetylappaconitine With Oral Administration. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(03), 60-64. IF 5.64. <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue03-08>

9. Khamroev, T. T., Sanoev, Z. I., Rakhimboev, S. D., Abdinazarov, I. T., & Rashidov, S. Z. (2021). Effect of anti-arrhythmic substance N – dezacetylappaconitin on the central nervous system. ISJ Theoretical & Applied Science, 07 (99), 153-157. Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-07-99-31> Doi: <https://dx.doi.org/10.15863/TAS>

10. Ҳамроев Т.Т., Саноев З.И., Абдиназаров И. Т., Азизова М. А., Рахимбоев С.Д., Рашидов С.З. (2021). Экспериментальное исследование N-дезацетилапаконитина (N-DAL) фармакодинамические и противофибрилляторные эффекты. Life Sciences and Agriculture 3 (7), 11-16

11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS №123, Strasbourg (1986).

12. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. -944 с.

13. Carta M. Isoniazid-induced reduction in GABAergic neurotransmission alters the function of the cerebellar cortical circuit / M. Carta, L. Murru, E. Barabino [et al.] // Neuroscience. – 2008. – Т. 154. – №. 2. – С. 710-719.

14. Miller, J.W. Functional anatomy of pentylenetetrazol and electroshock seizures in the rat brainstem / J.W. Miller, A.C. McKeon, J.A. Ferrendelli // Annals of neurology. – 1987. – Т. 22. – №. 5. – С. 615-621.

15. Li, M. Anticonvulsant activity of B2, an adenosine analog, on chemical convulsant-induced seizures / M. Li, R. Kang, J. Shi [et al.] // PLoS One. – 2013. – Т. 8. – №. 6. – С. e67060.

16. Khatoon, H. Evaluation of anticonvulsant and neuroprotective effects of camel milk in strychnine-induced seizure model / H. Khatoon, R. Najam, T. Mirza [et al.] // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. – 2015. – T. 5. – №. 10. – C. 817-820.





## THYROID STATUS IN A WOMAN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

**Nigora J. Muratova**

*Associate Professor*

*Tashkent State Institute of Dentistry*

*Tashkent, Uzbekistan*

**Nargiza G. Shokirova**

*Researcher*

*Multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy*

*Tashkent, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

**Key words:** antiphospholipid antibodies, autoimmune thyroid disease, miscarriage.

**Received:** 02.05.22

**Accepted:** 04.05.22

**Published:** 06.05.22

**Abstract:** “Many works have been published in the world literature, the main object of study of which are women of reproductive age, including healthy women, women with recurrent miscarriage and infertile women undergoing assisted reproductive technologies. Most of these studies have shown a significant association between the presence of thyroid autoantibodies, infertility, and an increased risk of miscarriage. Adequate levels of circulating thyroid hormones (thyroid) are essential for the normal functioning of the reproductive system. This article examines the relationship of miscarriage with autoimmune thyroid diseases (ATT) and the circulation of antiphospholipid antibodies (APS).”

---

**АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ БЎЛГАН АЁЛДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ  
ҲОЛАТИ****Нигора Ж. Муратова***Доценти**Тошкент давлат стоматология институти**Тошкент, Ўзбекистон***Наргиза Г. Шокирова***Тадқиқотчи**Тошкент тиббиёт академияси қўп тармоқли клиникаси**Тошкент, Ўзбекистон*

---

**МАҚОЛА ҲАҚИДА**

---

**Калит сўзлар:** антифосфолипид антикорлар, отоиммун тироид касаллиги, аборт.

**Аннотация:** Жаҳон адабиётида кўплаб асарлар нашр этилган бўлиб, уларнинг асосий тадқиқот об'екти репродуктив ёшдаги аёллар, жумладан, соғлом аёллар, такрорий абортга учраган ва ёрдамчи репродуктив технологиялардан ўтаётган бепушт аёллардир. Ушбу тадқиқотларнинг аксарияти қалқонсимон отоантикорларнинг мавжудлиги, бепуштлики ва аборт қилиш хавфи ўртасида сезиларли боғлиқликни кўрсатди. Репродуктив тизимнинг нормал ишлаши учун айланма қалқонсимон без гормонларининг (қалқонсимон без) этарли даражада бўлиши жуда муҳимдир. Ушбу мақола абортнинг отоиммун қалқонсимон касалликлари (АТТ) ва антифосфолипид антикорларнинг (АПС) айланиши билан боғлиқлигини ўрганади.

---

## ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИНЫ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

**Нигора Ж. Муратова**

Доцент

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

**Наргиза Г. Шокирова**

Исследователь

Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии

Ташкент, Узбекистан

---

### О СТАТЬЕ

---

**Ключевые слова:** антифосфолипидные антитела, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, невынашивание.

**Аннотация:** «В мировой литературе опубликовано много работ, основным объектом изучения которых являются женщины репродуктивного возраста, включая здоровых женщин, женщин с привычным невынашиванием и бесплодных женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям. Большинство этих исследований показало достоверную связь между наличием тиреоидных аутоантител, бесплодием и повышенным риском невынашивания. Адекватный уровень циркулирующих в крови гормонов щитовидной железы (ЩЖ) является предметом «первой необходимости» для нормального функционирования репродуктивной системы. В данной статье рассматривается взаимосвязь невынашивания с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ) и циркуляцией антифосфолипидных антител (АФС).

---

### ВВЕДЕНИЕ

Вопросам изучения функционирования щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности в последние годы было посвящено много зарубежных и отечественных публикаций и исследований. Но, к сожалению, в мировой литературе очень мало работ по выявлению циркуляции антифосфолипидных антител и кофакторов антифосфолипидных антител (АФА) у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ). Большинство описанных работ связано лишь с определением антикардиолипиновых антител. Целью нашей работы было определение антифосфолипидных антител и изучение их спектра у пациенток с различными формами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и привычным невынашиванием в

анамнезе. Актуальной проблемой, на наш взгляд, является выработка дифференцированных подходов к диагностике и профилактике синдрома потери плода, обусловленного циркуляцией АФА у беременных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и ведение таких беременных с назначением патогенетически обусловленной терапии [1,4,8].

### ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Антитела, не специфичные по отношению к щитовидной железе, такие как антикардиолипидные, антитела к гладкой мускулатуре и ДНК, достаточно часто встречаются у пациенток с АЗЩЖ [13,14]. Хотя у таких пациенток речь не идет о развитии системного аутоиммунного процесса, есть достаточно серьезные аргументы в пользу того, что распространенность АЗЩЖ при некоторых органонеспецифических аутоиммунных заболеваниях повышена.

Для осуществления цели исследования на основании разработанных клинико-лабораторных критериев было обследовано 45 женщины с синдромом потери плода. Из них 29 женщин – с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (аутоиммунным тиреоидитом, послеродовым тиреоидитом) и 16 пациентки – с синдромом потери плода в анамнезе, но без патологии щитовидной железы. Все обследованные пациентки составили две группы:

I группа – 29 беременных с аутоиммунным тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе. У 14 беременных женщин аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был выявлен до беременности, у 10 – во время беременности, у 5 пациенток наблюдали увеличение ЩЖ без нарушения функции;

II группа – 16 женщины с послеродовым тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе;

III группа- группа сравнения составили 32 пациентки с синдромом потери плода в анамнезе и без АЗЩЖ.

IV группа-контрольную группу составили 56 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

При обследовании женщин проводилось изучение репродуктивного и соматического анамнезов, оценка тиреоидного статуса, обследование системы гемостаза и определение титра антифосфолипидных антител – кардиолипину,  $\beta$ 2-гликопротеину I, протромбину, аннексину V (изотипы IgM/IgG). Диагноз антифосфолипидного синдрома ставился только при сочетании одного или более клинических проявлений и лабораторных признаков циркуляции АФА и/или ВА и/или антител к белкам-кофакторам ( $\beta$ 2-гликопротеину I, аннексину V, протромбину, протеину C и др.).

1-ю группу нашего обследования составили 29 беременных с аутоиммунным тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе. У 14 беременных женщин аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был выявлен до беременности, у 10 – АИТ был диагностирован во время данной беременности, но он мог существовать и ранее, протекая бессимптомно. Обращает на себя внимание наличие гинекологических и акушерских проблем в анамнезе у женщин. По данным литературы, у 22% пациентов с АФС был выявлен гипотиреоз [11,12]. Но, к сожалению, имеется мало данных о частоте циркуляции АФА у больных с аутоиммунным тиреоидитом. В нашей работе антифосфолипидный синдром у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (n=29) был выявлен в 55,2% (16 случаев). У 16 (33,3%) женщин 2-й группы была выявлена циркуляция антител к кардиолипину, у 4 (25%) – циркуляция волчаночного антикоагулянта, у 4 (25%) – антител к b2-GPI, у 4 – антитела к аннексину V, у 4 (25%) – антитела к протромбину. У семи женщин наблюдалась одновременная циркуляция ВА, антител к кардиолипину и b2-GPI, у двух – ВА и антител к протромбину, у восьми – одновременно сочетание антител к аннексину V и b2-GPI, у трех – ВА, антитела к кардиолипину и аннексину V, у четырех – антитела к кардиолипину и протромбину.

В прошлом частота осложнений беременности и родов у женщин с гипотиреозом была достаточно высокой. На сегодняшний день они практически не встречаются при правильном и своевременном лечении гипотиреоза. В нашей работе в 42 случаях роды были естественными. Преждевременные роды почти в 36-37 нед. произошли в 3 случаях. Причиной преждевременных родов у этих групп пациенток были тяжелые формы преэклампсии, когда планировалось досрочное родоразрешение в связи с неэффективностью проводимой терапии и усугубляющимся СЗРП на фоне фетоплацентарной недостаточности, а также преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности. В шести случаях беременность завершилась операцией кесарева сечения по акушерским показаниям (упорная слабость сократительной деятельности матки, синдром потери плода в анамнезе). 100% беременностей во 2-й группе завершились рождением живых детей. Более неблагоприятное течение беременности наблюдалось именно у тех беременных, у которых на фоне развившегося гипотиреоза была высокая концентрация АФА и которые не получали с первых дней беременности адекватную противотромботическую терапию.

Данные исследования позволяют предположить, что сам по себе АИТ не вредит репродуктивной функции, но изменение функционального состояния ЩЖ вследствие аутоиммунного тиреоидита и одновременная циркуляция антифосфолипидных антител

может оказывать неблагоприятное воздействие на развитие плода и течение беременности.

В 2-й группе пациенток, которую составили 16 женщины с послеродовым тиреодитом, как правило, через 8-12 нед. после родов развивается транзиторный тиреотоксикоз, впоследствии – гипотиреоз (примерно в середине 19-й нед.) и через 6-8 мес. восстанавливается эутиреоз. По данным литературы, тиреотоксикоз развивается не у всех больных с послеродовым тиреодитом; примерно у 1/3 больных тиреотоксическая фаза или совсем отсутствует, либо столь коротка, что ее не успевают заметить [3]. Гипотиреоз выявляется чаще через 8-9 мес. В нашей работе повышение ТТГ мы наблюдали у всех женщин 3-й группы во время гипотиреоидной стадии послеродового тиреоидита – у шести сразу и у 10 – через 6-8 мес. после родов. Также у всех был повышенный титр антител к пероксидазе тиреоцитов. Антитела к рецептору ТТГ были обнаружены в двух случаях. Пациентки находятся под наблюдением ревматологов и эндокринологов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие антитиреоидных антител отражает генерализованную активацию иммунной системы и само по себе усиливает аутоиммунный процесс, направленный против фетоплацентарной системы. А в сочетании с циркулирующей антифосфолипидных антител еще больше повышается риск развития акушерских осложнений [2].

Коррекция системы гемостаза и поддержание тиреоидного статуса на нормальном уровне в течение беременности способствовали нормализации функционального состояния ЩЖ, снижению уровня антител к фосфолипидам и их кофакторам, нормализации маркеров тромбофилии и агрегации тромбоцитов и положительно повлияли на течение беременности и родоразрешение.

На основании данного исследования можно рекомендовать всем беременным женщинам с увеличенной ЩЖ исследование функционального статуса ЩЖ (тиреоидный статус); после ультразвукового исследования показано определение титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции. Обнаружение в крови этих женщин повышенного титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции свидетельствует о возможном развитии гестационного гипо-/гипертиреоза, а также послеродового тиреоидита. Наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы может предполагать наличие генерализованного аутоиммунного процесса и приводить к осложненному течению беременности. В связи с этим целесообразным является всем женщинам с АЗЩЖ и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, особенно с синдромом потери плода в анамнезе, помимо оценки и коррекции тиреоидного статуса,



проводить обследование системы гемостаза и определение уровня антифосфолипидных антител и их кофакторов. Ранняя диагностика и коррекция системы гемостаза и тиреоидной дисфункции во время беременности будут способствовать профилактике осложнений беременности и предотвратят развитие патологии у беременных женщин.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекс Ф. Мулер и Ари Бергхаут. Аутоиммунный тиреоидит и беременность. *Thyroid International*. 2004; 3.
2. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Егорова Е.С., Баймурадова С.М., Машкова Т.Я. Антифосфолипидные антитела, их патогенетическое и диагностическое значение при акушерской патологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (2): 39-60.
3. Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности больных аутоиммунным тиреоидитом и эндемическим зобом / З.Р. Гусова, Л.П. Сизякина. *Аллергология и иммунология*. 2002; 3 (2): 305-308.
4. Мельниченко Г.А. Болезни щитовидной железы и беременность. В кн.: *Болезни органов эндокринной системы (руководство по внутренним болезням)*. Под ред. И.И. Дедова. М. 2002.
5. Селхаджиева М.С. Роль циркулирующих антифосфолипидных антител в развитии синдрома потери плода. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (1): 31-33.
6. Фадеев В.В. Аутоиммунный тиреоидит / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимов. *Проблемы эндокринологии*. 2001; 47 (4): 7-13.
7. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. М. 2005.
8. Davis L.E., Lucas M.J., Hankins G.D., Roark M.L., Cunningham F.G. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160 (1): 63-70.
9. Hamza N., Khohtali I., Gassab E., Baba A. Graves disease associated with cerebrovascular disease and antiphospholipid antibody syndrome. *Int J Endocrinol*. 2010; Sep 2.
10. Jain A. Antiphospholipid antibody syndrome associated with Graves disease presenting as inferior vena cava thrombosis with bilateral lower limb DVT. *Clin. Med. Insights Case Reports*. 2014 April 16; 7: 37-9.
11. Jones W.R. Autoimmune disease and pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 Jun; 34 (3): 251-8.
12. Kutteh W.H., Yetman D.L., Carr A.C., Beck L.A., Scott R.T., Jr. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril*. 1999; 71 (5): 843-848.

13. Morita H., Arima T., Matsuda M. Prevalence of nonthyroid specific autoantibodies in autoimmune thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab. 1995; 80: 1203-1206.
14. Paggi A., Caccavo D., Ferri G.M. et al. Anti-cardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. Clin Endocrinol. 1994; 40: 329-333.



## TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND VARICOSE VEINS

**Nigora J. Muratova**

*Associate Professor*

*Tashkent State Institute of Dentistry*

*Tashkent, Uzbekistan*

**Nargiza G. Shokirova**

*Researcher*

*Multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy*

*Tashkent, Uzbekistan*

### ABOUT ARTICLE

**Key words:** Antiphospholipid syndrome (APS), placental insufficiency (PI), antiphospholipid antibodies (APA), human chorionic gonadotropin (CG).

**Received:** 02.05.22

**Accepted:** 04.05.22

**Published:** 06.05.22

**Abstract:** In recent years, there has been an increase in the frequency of placental insufficiency (PI) in pregnant women with obstetric and somatic pathology, including in patients with varicose veins, especially in the presence of autoimmune antibodies of various etiologies. The antiphospholipid syndrome (APS) attracts more and more attention of scientists, which significantly increases both maternal and perinatal mortality [8, 9]. Most of the adverse outcomes in APS are associated with PI. One of the reasons for the development of PI are disorders of the hemostasis system in pregnant women with the presence of circulating antiphospholipid antibodies (APA). AFAs circulating in the blood plasma contribute to the activation of the platelet link of hemostasis, disruption of the hemostatic potential, and potentiation of endothelial damage. Such changes lead to local ischemia of the villous chorion, impaired placental blood flow. The consequences of pathological changes in PI in the fetoplacental system lead to hypoxia, fetal malnutrition, increase perinatal mortality, and also have adverse consequences for the development of the child [2,8,9]. Risk factors for the development of fetal malnutrition are numerous. These include various somatic

diseases, disorders in the reproductive system, pregnancy complications, social factors and much more. According to the literature, in women with an autoimmune cause of miscarriage without treatment, up to 90% of pregnancies are interrupted, and the effectiveness of treatment with the most modern approaches reaches 80% or more [5, 10].

Pregnancy is a favorable condition for the implementation of the pathogenic action of AFA. The manifestation of pathological processes can occur at different times, starting from the moment of conception: the process of implantation and early embryogenesis are disrupted. According to the literature, AFAs are capable of disrupting several aspects in the process of trophoblast differentiation, which is expressed in a change in the adhesiveness of the embryo, impaired fusion of syncytium, and a decrease in the depth of trophoblast invasion; a decrease in the production of hCG, an increase in thrombotic tendencies. As a result, these changes lead to a decrease in the protein-synthesizing and hormonal functions of the placenta. In the absence of adequate therapy, thrombosis occurs in the microcirculatory bed, which causes PI, chronic hypoxia, and often fetal death due to acute circulatory disorders in the vessels of the placenta [5, 6, 10].

Among patients with PN, 16-25% of women have manifestations of varicose veins, chronic venous insufficiency and varicose veins of the pelvis. Some authors attach significant importance in the occurrence of varicose veins in pregnant women to immunological mechanisms that lead not only to functional, but also to structural changes in the vessels. As a result, a cascade of pathological changes occurs, initiated by venous stasis and hemocoagulation abnormalities, which lead to PI. Treatment of this category of patients presents significant difficulties, as it can lead to the most severe complications in obstetrics, thrombosis and pulmonary embolism [1, 3].

## АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ ВА ВАРИКОЗ ТОМИРЛАРИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПЛАТСЕНТА ЭТИШМОВЧИЛИГИНИ ДАВОЛАШ

**Нигора Ж. Муратова**

*Доценти*

*Тошкент давлат стоматология институти*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**Наргиза Г. Шокирова**

*Тадқиқотчи*

*Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси*

*Тошкент, Ўзбекистон*

### МАҚОЛА ҲАҚИДА

**Калит сўзлар:** Антифосфолипид синдроми (АПС), платсента этишмовчилиги (ПН), антифосфолипид антикорлари (АПА), инсон хорионик гонадотропини (ХГ).

**Аннотация:** Сўнгги йилларда акушерлик ва соматик патологияси бўлган ҳомиладор аёлларда, шу жумладан варикоз томирлари билан оғриган беморларда, айниқса, турли хил этиологияларнинг отоиммун антикорлари мавжуд бўлганда, платсента этишмовчилиги (ПИ) частотасининг ортиши кузатилди. Оналар ва перинатал ўлимни сезиларли даражада оширадиган антифосфолипид синдроми (АПС) олимларнинг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда [8, 9]. АПСдаги салбий натижаларнинг аксарияти ПИ билан боғлиқ. ПИ ривожланишининг сабабларидан бири ҳомиладор аёлларда айланма антифосфолипид антикорлари (АПА) мавжудлиги билан гемостаз тизимининг бузилишидир.

Қон плазмасида айланиб юрадиган АФА лар гемостазнинг тромботситлар алоқасини фаоллашишига, гемостатик потенсиалнинг бузилишига ва эндотелиал шикастланишнинг кучайишига ёрдам беради. Бундай ўзгаришлар виллоус хорионнинг маҳаллий ишемиясига, пласента қон оқимининг бузилишига олиб келади. Фетопласентал тизимдаги ПИдаги патологик ўзгаришларнинг оқибатлари гипоксияга, ҳомиланинг нотўғри овқатланишига олиб келади, перинатал ўлимни оширади, шунингдек, боланинг ривожланиши учун салбий оқибатларга олиб келади [2,8,9]. Хомиланинг нотўғри овқатланишининг ривожланиши учун хавф омиллари жуда кўп. Буларга турли соматик касалликлар, репродуктив тизимдаги бузилишлар, ҳомиладорликнинг асоратлари, ижтимоий омиллар ва бошқалар киради. Адабиётларга кўра,

абортнинг отоиммун сабаблари бўлган аёлларда даволанишсиз ҳомиладорликнинг 90% гача узилиб қолади ва энг замонавий ёндашувлар билан даволаш самарадорлиги 80% ёки ундан кўпроққа етади [5, 10].

Ҳомиладорлик АФА нинг патоген таъсирини амалга ошириш учун қулай шартдир. Патологик жараёнларнинг намоён бўлиши контсептсия вақтидан бошлаб турли вақтларда содир бўлиши мумкин: имплантатсия жараёни ва эрта эмбриогенез бузилади. Адабиётларга кўра, АФАлар трофобласт дифференсиацияси жараёнида бир нечта жихатларни бузишга қодир, бу эмбрионнинг ёпишқоқлигининг ўзгариши, синцитийнинг бирлашиши бузилиши ва трофобласт инвазияси чуқурлигининг пасайиши билан ифодаланади; ҳСГ ишлаб чиқаришнинг пасайиши, тромботик тенденцияларнинг кучайиши. Натижада, бу ўзгаришлар платсентанинг оксил синтези ва гормонал функцияларининг пасайишига олиб келади. Адекват терапия бўлмаса, микросиркулятсия тўшагида тромбоз пайдо бўлади, бу эса платсента томирларида ўткир қон айланишининг бузилиши туфайли ПИ, сурункали гипоксия ва кўпинча ҳомила ўлимига олиб келади [5, 6, 10].

ПН билан оғриган беморлар орасида аёлларнинг 16-25 фоизида варикоз томирлари, сурункали веноз этишмовчилик ва тос бўшлиғининг варикоз томирлари намоён бўлади. Баъзи муаллифлар ҳомиладор аёлларда варикоз томирларининг пайдо бўлишида нафақат функционал, балки томирлардаги таркибий ўзгаришларга олиб келадиган иммунологик механизмларга катта аҳамият беришади. Натижада, веноз турғунлик ва гемокоагулятсия аномалликлари билан бошланган патологик ўзгаришлар каскади юзага келади, бу эса ПИга олиб келади. Ушбу тоифадаги беморларни даволаш сезиларли қийинчиликларни келтириб чиқаради, чунки бу акушерлик, тромбоз ва ўпка эмболиясидаги энг оғир асоратларга олиб келиши мумкин [1, 3].





**ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ****Нигора Ж. Муратова***Доцент**Ташкентский государственный стоматологический институт**Ташкент, Узбекистан***Наргиза Г. Шокирова***Исследователь**Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии**Ташкент, Узбекистан*

---

**О СТАТЬЕ**

---

<b>Ключевые</b>	<b>слова:</b>	<b>Аннотация:</b>
Антифосфолипид-ный синдром (АФС), плацентарная недостаточность (ПН), антифосфолипид-ные антитела (АФА), хорионический гонадотропин (ХГ).		<p>В последние годы наблюдается рост частоты плацентарной недостаточности (ПН) у беременных с акушерской и соматической патологией, в том числе и у больных варикозной болезнью, особенно при наличии аутоиммунных антител различной этиологии. Все большее внимание ученых привлекает антифосфолипидный синдром (АФС), который в значительной степени увеличивает как материнскую, так и перинатальную смертность [8, 9]. Большая часть неблагоприятных исходов при АФС связана с ПН. Одной из причин развития ПН являются нарушения системы гемостаза у беременных с наличием циркуляции антифосфолипидных антител (АФА).</p> <p>Циркулирующие в плазме крови АФА способствуют активации тромбоцитарного звена гемостаза, нарушению гемостатического потенциала, потенцированию повреждения эндотелия. Подобные изменения приводят к локальной ишемии ворсинчатого хориона, нарушению плацентарного кровотока. Последствия патологических изменений при ПН в фетоплацентарной системе приводят к гипоксии, гипотрофии плода, повышают перинатальную смертность, а также имеют неблагоприятные последствия для развития ребенка [2,8,9]. Факторы риска по развитию гипотрофии плода многочисленны. К ним относятся различные соматические заболевания, нарушения в репродуктивной системе, осложнения беременности, социальные факторы и многое другое. Согласно данным литературы, у женщин при</p>

аутоиммунной причине невынашивания без лечения до 90% беременностей прерываются, а эффективность лечения при наиболее современных подходах достигает 80% и более [5, 10].

Беременность является благоприятным условием для реализации патогенного действия АФА. Проявление патологических процессов может наступать на различных сроках, начиная с момента зачатия: нарушаются процесс имплантации и ранний эмбриогенез. Согласно данным литературы, АФА способны нарушать несколько аспектов в процессе дифференциации трофобласта, что выражается в изменении адгезивности эмбриона, нарушении слияния синцития, снижении глубины инвазии трофобласта; снижении продукции ХГ, усилении тромботических тенденций. В результате перечисленные изменения приводят к снижению белково-синтезирующей и гормональной функции плаценты. В отсутствие адекватной терапии возникают тромбозы в микроциркуляторном русле, которые становятся причиной ПН, хронической гипоксии и нередко гибели плода вследствие острого нарушения кровообращения в сосудах плаценты [5, 6, 10].

Среди пациенток с ПН у 16-25% женщин отмечаются проявления варикозной болезни, хронической венозной недостаточности и варикозное расширение вен таза. Некоторые авторы придают существенное значение в возникновении варикозной болезни у беременных иммунологическим механизмам, которые приводят не только к функциональным, но и к структурным изменениям в сосудах. В результате возникает каскад патологических изменений, инициированный венозным стазом и гемокоагуляционными отклонениями, которые приводят к ПН. Лечение этой категории больных представляет значительные трудности, так как может привести к наиболее тяжелым осложнениям в акушерстве, тромбозам и тромбоэмболиям легочной артерии [1, 3].

## ВВЕДЕНИЕ

Оценка эффективности препаратов используемых при плацентарной недостаточности у беременных с антифосфолипидным синдромом и варикозной болезнью. Влияния венотоников и ангиопротекторов, препаратов улучшающих микроциркуляцию крови, а также реологических свойств крови на исход беременности и родов у пациенток с ПН АФС и варикозной болезнью.

Отмечена высокая активность диосмина для лечения отеков у беременных с венозной недостаточностью [3].

При известных сложностях медикаментозной терапии данного аутоиммунного состояния, сопровождающегося патологическим антителообразованием, общепринятым является широкое применение антикоагулянтов и антиагрегантов. В этой связи из числа препаратов антиагрегантного действия перспективным является курантил в связи с возможностью применения с ранних сроков беременности в качестве модулятора ангиогенеза и кровотока в плаценте, управляемостью антиагрегантного и антикоагулянтного эффектов, минимальными побочными реакциями, а также использованием с профилактической целью [2, 6].

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Проведен анализ течения беременности и родов у 56 женщин с ПН: 26 беременных с наличием АФА (1-я группа), 30 беременных с варикозной болезнью (2-я группа). Контрольную группу составили 22 здоровые беременные женщины, сопоставимые по возрасту, паритету родов и срокам гестации.

Беременные с ПН получали комплексную терапию:  $\beta$ -адреномиметики, блокаторы кальциевых каналов, препараты магния в различных модификациях, витамины, антиоксиданты, дополненную приемом дипиридамола в дозе 25 мг (1 таблетка) 3 раза в день. Пациентки 2-й группы дополнительно получали 1 таблетку диосмина (600 мг) 1 раз в сутки утром натощак в течение 1 мес.

Возраст беременных был сопоставим во всех группах (в среднем 26 лет). При обследовании выявлена высокая частота урогенитальных инфекций в прошлом (пиелонефрит - 18%, хламидиоз - 27%, микоплазмоз - 9%, уреаплазмоз - 27%, генитальный герпес - 9%, хронический аднексит - 9%), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (36%). У женщин 1-й группы с наличием АФА частота соматических, эндокринных и аллергических заболеваний в 2-4 раза выше, чем у пациенток без АФА.

Особенностью течения беременности у женщин с варикозной болезнью было раннее присоединение отеков голени с 28-30-й недели, несмотря на нормальную прибавку массы тела, появление жалоб на боли в ногах, у каждой второй пациентки - судороги в

икроножных мышцах. После проведенного курса лечения отмечено улучшение общего состояния, исчезновение болей и тяжести в нижних конечностях у 21 (70%) пациентки, уменьшение отеков по окружности икры у 19 (63,3%) беременных.

Необходимо отметить, что в данное исследование включали только беременных с исходно нормальными или незначительно повышенными показателями гемодинамики в плодово-плацентарном или маточно-плацентарном кровотоке. Тем не менее получены достоверные данные, свидетельствующие об улучшении показателей маточно-плацентарного кровотока и реологических свойств крови в результате лечения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что в группе АФА(+)-беременных женщин с ПН имеется гиперактивация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Наибольшая гиперактивация наблюдалась в группе женщин с неблагоприятными исходами беременности ( $p < 0,001$ ). Комплексное лечение ПН, направленное на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, позволило улучшить течение беременности у женщин с хронической ПН и АФА, увеличить среднюю массу тела новорожденных, избежать тяжелых степеней гипотрофии. Проведенное профилактическое комплексное лечение ПН у женщин с АФС позволило в 80,4% случаев доносить беременность до доношенного срока. Но беременным 1-й группы было предложено пролонгировать беременность антикоагулянтами прямого действия.

Назначение венотоника и ангиопротектора в составе комплексной терапии является эффективным методом лечения беременных с ПН, развившейся на фоне варикозной болезни. Уменьшение клинических признаков венозной недостаточности, исчезновение болевого синдрома, уменьшение отеков, хорошая переносимость препарата и отсутствие побочного влияния на плод позволяют рекомендовать применение диосмина у беременных с варикозной болезнью и ПН.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аиламазян Э.К., Петрищев Н.Н., Зайнулина М.С. Эфферентная тер. 2004; Ю (3): 13-8.
2. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. Вопр. гинекол., акушер, перинатал. 2004; 3 (2): 7-13.
3. Грищенко ОВ, Лахно И.В., Пак С.А. и др. Репродуктив. здоровье женщины 2003; 1: 13-8.
4. Макаров И.О., Сидорова И.С. Современный взгляд на патогенез фетоплацентарной недостаточности // Матер. УП Рос. форума Мать и дитя». М, 2005- С. 134

5. Михайлов И.В., Ярославский В.К. Основы фармакотерапии в акушерстве и гинекологии. М.- Фолиант, 2001; с. 126-135-
6. Мусаев З.М., Стрижаков А.Н., Наумчик Б.Н. Оценка эффективности лекарственной терапии синдрома задержки развития плода. Материалы III Рос. форума "Мать и дитя". М, 2001; с. 15-6.
7. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность //Трудн. Пац 2005ТЗ-№2.С.18-19
8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.- Триада-Х, 2002'; с. 179-94-
9. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А., Ходжаева З.С., Слуцкина Т.В. Патогенетическое обоснование использования курантила в акушерстве. Акуш. и гинекол. 1999;5:52-4-
10. Hughes GRV. The the antiphospholipid syndrom. Lupus 1996; 5-345-8.



## STUDY OF THE HEPATOTROPIC ACTIVITY OF SAFOROFLAVONOLOSIDE UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

**A.N. Aripov**

*Doctor of Medical Sciences, Professor  
Republican Specialized Pediatric Research and Practice Medical Center  
Tashkent, Uzbekistan*

**O.A. Aripov**

*Doctor of Medical Sciences, Senior Research Fellow  
Republican Specialized Pediatric Research and Practice Medical Center  
Tashkent, Uzbekistan*

**L.L. Akhundjanova**

*Candidate of Biological Sciences, Senior Research Fellow  
Republican Specialized Pediatric Research and Practice Medical Center  
Tashkent, Uzbekistan*

**A.U. Nabiev**

*Junior Research Fellow  
Republican Specialized Pediatric Research and Practice Medical Center  
Tashkent, Uzbekistan*

**S.Z. Nishonboev**

*Doctor of Chemical Sciences  
S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

**D.A. Nabieva**

*Doctor of Medical Sciences, Senior Research Fellow  
Republican Specialized Pediatric Research and Practice Medical Center  
Tashkent, Uzbekistan*

**D.I. Akhmedova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor  
Republican Specialized Pediatric Research and Practice Medical Center  
Tashkent, Uzbekistan*

**T.T. Khamroev**

*Junior Research Fellow  
S.Yu. Yunusov Institute of Plant Chemistry  
Tashkent, Uzbekistan*

---

**ABOUT ARTICLE**

---

**Key words:** hepatotropic activity, choleretic, the "open square" model, Karsil, flavonoids, heliotrin.

**Received:** 20.05.22

**Accepted:** 22.05.22

**Published:** 24.05.22

**Abstract:** The effect of the flavonoid glycoside sophoraflavonolose isolated from the petals of the *Crocus sativus* L plant (Saffron seed) on hepatoprotective, choleretic and approximate motor activity in chronic liver damage with heliotrin when administered orally at a dose of 100 mg / kg under experimental conditions was studied. The results obtained on the basis of the conducted studies were compared with the control group and the most active dose of the comparative drug Karsil at a dose of 50 mg/kg. Based on preliminary research results, it was found that Soforaflavonolose does not lag behind karsil and even slightly surpasses a comparable drug in hepatoprotective and choleretic properties. This suggests that the substance under study requires a more extensive in-depth study of the effect of sophoraflavonolose on the normal and impaired functioning of the liver.

---

**ТАЖРИБА ШАРОИТИДА САФОРОФЛАВОНОЛОЗИДНИНГ ГЕПАТОТРОП  
ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

**А.Н. Арипов**

*Тиббиёт фанлари доктори, профессор*

*Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**О.А. Арипов**

*Тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим*

*Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**Л.Л. Ахунджанова**

*Биология фанлари номзоди, катта илмий ходим*

*Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**А.Ў. Набиев**

*Кичик илмий ходим*

*Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**С.З. Нишонбоев**

*Кимё фанлари доктори*

*С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**Д.А. Набиева**



*Тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим*

*Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**Д.И. Ахмедова**

*Тиббиёт фанлари доктори, профессор*

*Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази*

*Тошкент, Ўзбекистон*

**Т.Т. Ҳамроев**

*Кичик илмий ходими*

*С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти*

*Тошкент, Ўзбекистон*

### МАҚОЛА ҲАҚИДА

<b>Калит сўзлар:</b> гепатороп фаоллик, сафро ҳайдовчи, “очиқ майдон” усули, Карсил, флаваноидлар, гелиотрин,	<b>Аннотация:</b> Crocus sativus L. (Зафарон уруғи) ўсимлиги гултожибаргларидан ажратиб олинган флавоноид гликозид софорафлавонолозидни тажриба шароитида 100 мг/кг дозада оғиз орқали юбориб уни жигарнинг сурункали гелиотринли шикастланишида гепатопротектор, сафро ҳайдовчи ва ҳаракат – қидирув фаоллигига таъсирини ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида олинган натижалар назорат гуруҳи ҳамда таққослама препарат Карсилнинг энг фаол дозаси 50 мг/кг дозаси билан солиштирилди. Дастлабки тадқиқотлар асосида олинган натижалар шуни кўрсатдики, Софорафлавонолозид гепатопротектор ва сафро ҳайдовчи хусусиятлари бўйича солиштира препарат карсилдан қолишмайди ва ҳатто бироз устун эканлиги аниқланди. Бу эса ўрганилган модда софорафлавонолозидни жигарнинг нормал ва бузилган фаолиятига таъсири борасида янада кенг қўламли чуқур изланишлар олиб боришни тақозо этади.
---	--

### ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ САФОРОФЛАВОНОЛОЗИДА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

**А.Н. Арипов**

*Доктор медицинских наук, профессор*

*Республиканский специализированный педиатрический научно-практический медицинский центр*

*Ташкент, Узбекистан*

**О.А. Арипов**

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник  
Республиканский специализированный педиатрический научно-практический медицинский центр  
Ташкент, Узбекистан

**Л.Л. Ахунджанова**

Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник  
Республиканский специализированный педиатрический научно-практический медицинский центр  
Ташкент, Узбекистан

**А.У. Набиев**

Младший научный сотрудник  
Республиканский специализированный педиатрический научно-практический медицинский центр  
Ташкент, Узбекистан

**С.З. Нишонбоев**

Доктор химических наук  
Институт химии растений им. С.Ю. Юнусова  
Ташкент, Узбекистан

**Д.А. Набиева**

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник  
Республиканский специализированный педиатрический научно-практический медицинский центр  
Ташкент, Узбекистан

**Д.И. Ахмедова**

Доктор медицинских наук, профессор  
Республиканский специализированный педиатрический научно-практический медицинский центр  
Ташкент, Узбекистан

**Т.Т. Хамроев**

Младший научный сотрудник  
Институт химии растений им. С.Ю. Юнусова  
Ташкент, Узбекистан

## О СТАТЬЕ

<b>Ключевые слова:</b> гепаторопная активность, желчегонный, модель “открытое полъя”, Карсил, флаваноиды, гелиотрин.	<b>Аннотация:</b> Изучено влияние гликозида софорафлавонолозида, выделенного из лепестков растения <i>Crocus sativus</i> L (Шафрана посевного), на гепатопротекторную, желчегонную и ориентировочно-двигательную активность при хроническом поражении печени гелиотрином при пероральном введении в дозе 100 мг/кг в экспериментальных условиях. Результаты, полученные на основе проведенных исследований, сравнивались с контрольной группой и
--	--

наиболее активной дозой сравнительного препарата Карсил в дозе 50 мг/кг. На основании предварительных результатов исследований было установлено, что Софорафлавонолозид не отстает от карсила и даже немного превосходит сопоставимый препарат по гепатопротекторным и желчегонным свойствам. Это говорит о том, что изучаемое вещество требует более обширного углубленного изучения влияния софорафлавонолозида на нормальное и нарушенное функционирование печени.

### КИРИШ

Ҳозирги вақтда турли этиологияли жигар касалликларининг йилдан-йилга кўпайиб бориши, жумладан, вирусли, токсик ва бошқа генезли гепатитлар жигарнинг оғир даражада шикасланиши ва бунинг оқибатида ҳаттоки ўлим ҳолатларини кўпайишига олиб келмоқда [1]. Олимларнинг кузатишлари асосида тўпланган маълумотларга кўра, дунё бўйлаб, ҳар йили сурункали жигар касалликларидан 2 миллиондан ортиқ ўлим кузатилади хусусан, жигар циррозидан ўлим даражаси 1,2 миллион, жигар саратонидан эса 818000 ни ташкил эмоқда. Ушбу жигар касалликлари билан боғлиқ ўлим сабаблари орасида гепатит С вируси етакчи ҳисобланади ундан кейинги ўринларни Гепатит В ва алкогольли ёки токсик жигар касалликлари эгаллайди. Айниқса сўнгги 30 йил ичида, асосан юқумли бўлмаган сурункали касалликлар, шу жумладан сурункали жигар касалликларига ўтиш билан боғлиқ ўлим сабаблари ривожланди. Жигарда патологик жараёнларда содир бўладиган ўзгаришлар моддалар алмашинувининг жиддий бузилишларига, иммун, детоксикацион ва микробларга қарши функцияларга ўзгаришига олиб келиши мумкин. Маълумки, сурункали жигар касалликларининг ривожланиши, унинг шикастланишига олиб келган сабаблардан қатъи назар, яллиғланишдан бошлаб фиброз, цирроз, баъзан жигар саратони ва охир-оқибат беморнинг ўлими билан якунланувчи универсал йўлни босиб ўтади [2]. Жигарнинг вируслар ҳамда кимёвий воситалар таъсирига чидамлилигини оширадиган ва стресс шароитида зарарсизлантириш функциясини яхшилаб унинг метаболизмини мўрлаштирадиган гепатороп воситаларга эҳтиёж ортиб бормоқда [3]. Гепатотроп воситалар - жигарда метаболик жараёнларни яхшилайдиган, патоген таъсирларга чидамлилигини оширадиган ҳамда турли шикастланишларда ўз функцияларини тиклашга ёрдам берадиган бўлиб улар шартли равишда қуйидагича таснифланади [1].

### АСОСИЙ ҚИСМ

1. Ҳайвонлардан олинадиган препаратлар. Булар сирепарлар, гепадиф ва бошқалар.
2. Таркибида табиий ва ярим синтетик флаваноидлар сақловчи ўсимлик асосидаги гепатопротекторлар; Сут қушқўнмаси флаваноидлари. Фаол модда силймарин. Булар гепабен, сибектан, силимар, карсил ва бошқалар.
3. Бошқа доривор ўсимликларнинг флаваноидлари. Булар Лив-52 ва бошқалар.
4. Муҳим фосфолипидлар. Булар эссенциале форте, эссливер форте, фосфоглив ва бошқалар.
5. Бошқа гепатопротекторлар урсоеоксихол кислота, стероид бўлмаган анаболиклар ва бошқалар.
6. Синтетик препаратлар;
7. Турли гуруҳга мансуб препаратлар.

Ушбу таснифда ўсимлик ҳосилаларидан иборат дори воситаларининг ҳам салмоғи етарлича бўлиб, бутун жаҳонда ўсимликлар асосида ажратиб олинган дори воситаларига қизиқиш ортиб бормоқда. Шу сабабли жигар касалликлари учун жигардаги шикастланиш жараёнини меъёрлаштиришга қобилиятига эга ўсимлик хом ашёси асосида янги моддаларни ўрганиш долзарб бўлиб қолмоқда [4]. Сўнги йилларда гепатотроп воситалар спектрининг кенгайиши, тиббиётда биокимё ва молекуляр биологияда янги ютуқлардан фойдаланиш, ўсимлик хом ашёсининг биокимёвий таркибини аниқлаш ва янги бирикмалар синтези борасида илмий тадқиқот ишлари жадал суратда олиб борилмоқда [5].

Шу муносабат билан, Республика ихтисослаштирилган Педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида, Ўсимлик моддалари кимёси институти Липидлар кимёси лабораторияси олимлари томонидан *Iridaceae* оиласига мансуб *Crocus sativus* L. ўсимлиги гултожибаргларидан ажратиб олинган флаваноид гликозид софорафлавонолозид (кемпферол-3- $\alpha$ - $\beta$ -D-софорозид) нинг [6] сурункали гелиотринли гепатитга қарши гепатопротектор фаоллигини ўрганиш борасида тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

*Crocus sativus* L. ўсимлиги гултожибаргларидан ажратиб олинган флаваноид гликозид софорафлавонолозиднинг тажриба шароитида жигарнинг сурункали гелиотринли шикастланишида гепатопротектор, сафро ҳайдовчи ва ҳаракат – қидирув фаоллигига таъсирини ўрганиш.

Тажрибалар тана массаси 275-310 г бўлган оқ зотсиз каламушларда олиб борилди. Дастлаб тажриба ҳайвонлари қорин бўшлиғига гелиотрин ўлдирувчи дозаларда юборилди: 100 мг/кг дозада ҳафтада 3 маҳал, кейин 70 мг/кг ҳафтада 3 маҳал 2 ҳафта давомида, тўртинчи ҳафта 50 мг/кг дозада ҳафтада 3 маротаба, охириги ҳафтада 30 мг/кг дозада 3

маротаба юборилди [7,8]. Сурункали интоксикация тадқиқотнинг 35 кунда тажриба ҳайвонларининг ҳаракат – қидирув фаоллигини “очиқ майдон” усулида баҳолаш [9], морфологик ва биокимёвий кўрсаткичларнинг динамикада ўзгаришлари натижасида тасдиқланди [8]. “очиқ майдон” усулида квадратларга бўлинган майдоннинг ҳар бир квадрати марказида думалоқ ёриқлар мавжуд бўлиб, тажриба ҳайвонларининг квадратлар орқали ўтиши ҳаракат фаоллигини, ёриқлар орқали қараши эса қидирув фаоллигини англатади. Шунингдек, сафро ажралишига таъсирини ўрганиш учун тажриба ҳайвонларига Сафорофлавонолозид 100 мг/кг дозада ва назорат гуруҳига худди шу миқдорда дистилланган сув оғиз орқали 28 кун давомида юборилиб, наркоз остида (этиминал натрий 40 мг/кг) қорин бўшлиғи очилиб ўт йўлларига конюла қўйилди ҳамда 4 соат давомида сафро ажралишини ўрганилди [10]. Тадқиқот асосида олинган натижалар назорат гуруҳи ва Карсил дори воситаси билан солиштирилиб ўрганилди.

Тадқиқотлар натижасида софорофлавонолозид тажриба ҳайвонларининг ҳаракат фаоллигини мос равишда назорат гуруҳига нисбатан тадқиқотнинг 1 чи кунда 1,2; 14 чи кунда 1,7 ва 28 кунда 2,6 мартагача, Карсилга нисбатан тадқиқот кунларига мос равишда 1,08; 1,1 ва 1,12 мартагача қидирув фаоллигини эса тадқиқотнинг 1 чи кунда 1,6; 14 чи кунда 2,5 ва 28 кунда 3,8, Карсилга нисбатан тадқиқот кунларига мос равишда 1,2; 1,3 ва 1,1 мартагача оширганлиги кузатилди (1 жадвал).

1 жадвал. Сафорофлавонолозид ва Карсилни сурункали гелиотринли гепатитда жигар ферментларининг функционал ҳолатига таъсири бўйича солиштириш

Тажриба гуруҳлари	Дозалар мг/кг да	Дастлабки		1 кун		14 кун		28 кун	
		Ҳар. фаол	Қид. фаол	Ҳар. фаол	Қид. фаол	Ҳар. фаол	Қид. фаол	Ҳар. фаол	Қид. фаол
Назорат гуруҳи	Дис.с ув	11,2±0,24	10,8±0,48	11,4±0,24	11,2±0,48	11,6±0,48	10,8±0,72	10,7±0,72	10,1±0,48
Сафорофлавонолозид	100 мг/кг	11,6±0,72	10,2±0,24	13,7±1,2	17,9±1,2	19,7±0,24	27±0,48	27,8±1,2	38,4±1,2
Карсил	50 мг/кг	10,8±0,72	11,2±0,24	12,7±0,24	14,9±1,2	17,9±2,4	20,6±1,2	24,8±0,24	35,4±2,4

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар -  $P < 0,005$

Софорофлавонолозид тажриба ҳайвонларининг ҳаракат ва қидирув фаоллигини модда қабул қилмаган назорат ва Карсил препарати юборилган гуруҳга нисбатан сезиларли даражада оширди.

Гелиотрин киритилиши натижасида каламушларда жигарнинг токсик шикастланиши жигар ҳужайраларининг функционал ҳолатининг бузилишига олиб келди. Сурункали ГГ бўлган каламушларда қон зардобиди трансаминазалар (АСТ ва АЛТ)

фаоллиги назорат гуруҳида мос равишда 2,39 ва 2,58 мартагача ошганлиги кузатилди. Софорофлавонолозид жиганинг шикастланиши натижасида ошган ферментлар фаоллигини назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,36 ва 1,37 мартагача камайтириб, Карсил препарати юборилган гуруҳ билан ўхшаш натижа қайд этди (2 жадвал).

2 жадвал. Сафорофлавонозид ва Карсилни сурункали гелиотринли гепатитда жигар ферментларининг функционал ҳолатига таъсири бўйича солиштириш

Тажриба гуруҳлари	Интакт гуруҳ	Назорат гуруҳи	Сафорофлавонолозид	Карсил
Дозалар мг/кг	Дист. сув	гелиотрин	100 мг/кг	50 мг/кг
АЛТ ед/л	95,8±2,4	268,9±9,6	196,6±14,6	185,8±12,1
АСТ ед/л	156,6±4,8	373,6±11,21	275,4±13,6	246,4±12,1

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар -  $P<0,005$

Софорофлавонолозид жигардаги ферментлар фаоллигини яхшилаш бўйича назорат гуруҳига нисбатан яққол устун бўлиб, ушбу хусусияти бўйича фаоллиги карсилдан кам эмас.

Шикастловчи токсик модданинг сурункали киритилиши жигарнинг оксил синтези вазифасининг бузилишига ва бунинг оқибатида тажриба ҳайвонлари қон зардобиди умумий оксил миқдорининг камайиши шунингдек, умумий билирубин миқдорининг ортиши билан намоён бўлди. Софорофлавонолозид таъсирида карсил таъсири остида бўлгани каби умумий оксил миқдорини назорат гуруҳига нисбатан 1,06 мартагача ошган бўлса, умумий билирубин миқдорини назорат гуруҳига нисбатан 1,64 мартагача, карсилга нисбатан эса 1,37 мартагача камайди (3 жадвал).

3 жадвал. Сафорофлавонозид ва Карсилни сурункали гелиотринли гепатитда жигар ферментларининг функционал ҳолатига таъсири бўйича солиштириш

Тажриба гуруҳлари	Интакт гуруҳ	Назорат гуруҳи	Сафорофлавонолозид	Карсил
Дозалар мг/кг	Дист. сув	гелиотрин	100 мг/кг	50 мг/кг
Умумий оксил (г/л)	85,6±4,8	58,7±2,9	62,5±3,4	63,8±4,34
Албумин г/л	48,5±2,9	33,3±3,6	37,4±2,4	36,2±2,9
Умумий Билирубин мкмоль/л	2,15±0,96	5,12±0,96	3,12±0,48	4,27±1,2

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар -  $P<0,005$

Софорофлавонолозид умумий оксил миқдорини оширди, умумий билирубин миқдорини эса назорат ва карсилга нисбатан яққол камайтирди.

Сафорофлавонолозид 100 мг/кг миқдордаги дозада сафро ажралишини назорат гуруҳига нисбатан 1,33 марта ёки 33,5 % гача, Карсилга нисбатан эса 1,01 мартагача ёки 1,1 % гача, оширди (4 – жадвал).

4 жадвал. Сафорофлавонозид ва Карсилни тажриба ҳайвонларида сурункали гелиотринли гепатитда жигарнинг ўт ажратиш функциясига таъсирини солиштириш.

	Моддалар ва гуруҳлар	Дозалар мг/кгда	Ўт ажралиши тезлиги мг/дақ. 100 г тана вазни ҳисобида				4 соатда Умумий ажралган ўт миқдори (мг/100г)
			1 соат	2 соат	3 соат	4 соат	
.	Интакт гуруҳи	Дис.сув	4,21±0,72	4,86±0,48	4,54±0,96	3,8±0,24	1044,0±24,1
.	Назорат гуруҳи (гелиотрин)	Дис.сув	2,28±0,48	2,61±0,24	2,48±0,48	2,14±0,72	570,7±12,1
.	Сафорофлавонолозид	100	2,98±0,24	3,24±0,24	3,33±0,72	3,14±0,24	761,7±16
.	Карсил	50	3,06±0,72	3,16±0,24	3,31±0,48	3,03±0,96	753,4±13,6

Изоҳ: \* - назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан фарқлар -  $P < 0,005$

Сафорофлавонолозиднинг сафро ҳайдаш хусусияти ўрганилган дозада карсил билан деярли бир хил бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан яққол устунлик намоён қилди.

Шундай қилиб, сафорофлавонолозид сурункали гелиотринли гепатит фонида назорат ва солиштира препарат карсилга нисбатан тажриба ҳайвонлари ҳаракат ва қидирув фаолигини, сафро ажралишини яққол оширди, қон зардобдаги умумий билирубин миқдорини эса яққол камайтирди. Тажриба ҳайвонлари қон зардобда ферментлар фаоллиги ва умумий оксил миқдорига таъсири бўйича карсил билан ўхшаш натижа қайд этди.

## ХУЛОСА

*Crocus sativus* L. ўсимлиги гултожибаргларида ажратиб олинган флавоноид гликозид софорофлавонолозид жигарнинг ўзгарган ёки бузилган функцияларини яхшилаш билан бир вақтда тажриба ҳайвонларининг ҳаракат ва қидирув фаоллигига ҳам ижобий таъсир кўрсатди. Олинган натижаларга асосан софорофлавонолозид жигарни химояловчи ва сафро ҳайдовчи хусусиятга эга модда бўлиб, бу борада гепатотроп хусусияти бўйича солиштира препарат карсилдан фаоллиги кам эмас. Ушбу олинган маълумотлар Сафорофлавонолозидни жигар фаолиятига таъсири борасида чуқур изланишлар олиб боришни тақозо этади.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ



1. Селевич М.И., Лелевич М.И., Виницкая А.Г. и др. Влияние салсоколлина на метаболические показатели печени крыс после введения этанола и его отмены / . // Патол. физиол. и эксперим. тер. 2001. - № 3. - С. 26-28.
2. Королева Л.Р. Современные гепатопротекторы//Российский медицинский журнал. 2005. - Т 67, № 2. - С. 35-37.
3. Влияние салсоколлина на метаболические показатели печени крыс после введения этанола и его отмены / М.И. Селевич, М.И. Лелевич, А.Г. Виницкая и др. // Патол. физиол. и эксперим. тер. 2001. - № 3. - С. 26-28.
4. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Фармакология гепатопротекторов//Обз. клин. фармакол. лек. тер. – 2005. – Т. 4, № 1 – С. 2-20.
5. Королева Л.Р. Современные гепатопротекторы // Российский медицинский журнал. 2005. - Т 67, № 2. - С. 35-37.
6. Охундедаев Б.С., Бобакулов Х.М., Хотамжонов А.Х., Хусаинова Р.А., Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д., Тухтаев Б.Ё. ФЛАВОНОЛЫ ИЗ ЛЕПЕСТКОВ ШАФРАНА ПОСЕВНОГО// Farmatsevtika sohasining bugungi holati: muammolar va istiqbollar. 215-217 бет. Тошкент 2019 йил 15-16 ноябр.
7. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикациях гепатотропными ядами. – Ташкент: Медицина, 1989. – 98 с.
8. Aripov A.N., Akhunjanova L.L., Khamroev T.T. Differential Analysis of Chronic Toxic Hepatitis Caused by The Introduction of Heliotrin Solution in Various Ways. Texas Journal of Medical Science. A Bi-Monthly, Peer Reviewed International Journal page 58-62 Volume 4 .27.01.2022.
9. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико биологической направленности в свете концепции«доказательноймедицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
10. Махмадалиев Х.Ж., Калдыбаева А.О., Абдусаматов А.А., Набиев А.Н. Гепатозащитное действие стимула при экспериментальном хроническом гепатите. Сибирский медицинский журнал, 2010, № 8. ст. 144-146.



## STUDY OF ACUTE TOXICITY AND PSYCHOPHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF 1-(2-HYDROXYPHENYL)-6,7-DIMETHOXY-1,2,3,4-TETRAHYDROISOQUINOLINE

**Zafar I. Sanoev**

*Researcher*

*Institute of Chemistry and Plant Substances Academy of Sciences RUz*

*Tashkent, Uzbekistan*

### ABOUT ARTICLE

**Key words:** 1-(2-hydroxyphenyl)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline, acute toxicity, locomotor activity, psychopharmacological activity.

**Received:** 29.05.22

**Accepted:** 31.05.22

**Published:** 02.06.22

**Abstract:** The acute toxicity and psychopharmacological activity of 1-(2-hydroxyphenyl)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline at doses from 1 to 100 mg/kg was studied. In doses of 10 and 20 mg/kg, intragastric administration revealed sedative-anxiolytic properties.

## 1-(2'-ОКСИФЕНИЛ)-6,7ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИННИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ПСИХОФАРМАКОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Зафар И. Саноев**

*Тадқиқотчи*

*ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти*

*Тошкент, Ўзбекистон*

### МАҚОЛА ҲАҚИДА

**Калит сўзлар:** 1-(2-гидроксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, ўткир токсиклик, восита фаоллиги, психофармакологик фаоллик.

**Аннотация:** 1-(2-гидроксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиннинг 1 дан 100 мг/кг дозада ўткир токсиклиги ва психофармакологик фаоллиги ўрганилди. 10 ва 20 мг / кг дозаларда интрагастрал юбориш седатив-анксиолитик хусусиятларни аниқлади.

# ИЗУЧЕНИЕ ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 1-(2-ОКСИФЕНИЛ)-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА

**Зафар И. Саноев**

Исследователь

АН РУз Институт химии растительных веществ

Ташкент, Узбекистан

## О СТАТЬЕ

<b>Ключевые слова:</b> 1-(2-оксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, острая токсичность, двигательную активность, психофармакологическая активность.	<b>Аннотация:</b> Изучено острая токсичность и психофармакологической активности 1-(2-оксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина в дозах от 1 до 100 мг/кг. В дозах 10 и 20 мг/кг при внутрижелудочном введение выявлено седативно-анксиолитического свойства.
--	--

## КИРИШ

Ривожланган мамлакатларда технологиянинг кучайиб бориши, ҳаёт даражасининг ошиб бориши ва ўзаро рақобат натижасида стресс омилларининг кўпайиши, аҳоли ўртасида турли хил неврологик касалликларнинг кўпайишига сабаб бўлмоқда. Психотроп фаолликка эга бўлган дори воситалари Ўзбекистон ҳудудида асосан чет мамлакатлардан олиб келинади. Ушбу дори воситаларининг ўрнини маҳаллий препаратлар билан тўлдириш ҳозирги кунда долзарб ҳисобланади. Нафақат Ўзбекистонда, балки бутун дунё олимлари изохинолин алкалоидлари асосида олинган бирикмаларда Шизофрения [1], Паркинсон [2], нейропротектор [3], антидепрессант [4,5] ва шунга ўхшаш марказий нерв тизими касалликлари бўйича экспериментал тажрибалар олиб бормоқда. Шу сабабли Ўсимлик моддалари кимёси институти алкалоидлар кимёси лабораториясида изохинолин алкалоидлари асосида янги бирикмаларнинг синтези амалга оширилмоқда [6]. Ушбу синтез қилинган бирикмалар орасидан атипик нейролептик [7,8], седатив анксиолитик [9,10] фаолликка эга бўлган моддалар аниқланди. Шу мақсадда 1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоиди синтезланиб, психофармакологик изланишлар олиб борилди.

## АСОСИЙ ҚИСМ

Фармакологик тадқиқотлар виварий шароитида 14 кун карантинда сақланган массаси 18-24 г. бўлган оқ сичқонлар ва массаси 180-220 г. оқ каламушларда олиб борилди. Ҳайвонлар билан ўтказилган барча тажрибалар умуртқали ҳайвонларни химоя қилиш бўйича Европа конвенциясининг халқаро тавсиялари талабларига мувофиқ амалга оширилди [11]. Ҳар бир гуруҳ 6 тадан тажриба ҳайвонлари жойлаштирилди. 1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин турли хил психофармакологик

тажрибаларда [12] 1 мг/кг дан то 100 мг/кг дозача оғиз орқали юборилганда ўткир заҳарлилиги, ҳаракатланиш активлиги, этаминал-натрий 40 мг/кг дозада қорин бўшлиғига юбориш ёрдамида чақирилган уйку давомийлигига ва Sanberg [13] усули ёрдамида ахлат ажратишлар сонига таъсири, стрихнин, коразол таъсирида чақирилган тутқаноққа таъсири, галоперидолдан юзага келадиган каталепсия давомийлигини ҳамда Porsolt [14] усули бўйича мажбурий сузиш давомийлигига таъсири ўрганиб чиқилди. Ўрганилувчи модда ва референс препаратлар анализаторлардан 60 дақиқа олдин юборилди. Тажрибалардан олинган натижалар статистик таҳлил усуллари ёрдамида қайта ишланди. Ўзгаришлар аниқлиги  $p \leq 0,05$  кўрсаткичи бўйича ҳисобланди.

**1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиннинг ўткир заҳарлилигини ўрганиш.** 1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоиди ўткир заҳарлилиги оқ сичқонларда ўтказилди. Ўрганилувчи модда 50 мг/кг дозадан 500 мг/кг дозача оғиз орқали махсус метал зонд ёрдамида юборилди. 250 мг/кг дозадан бошлаб, тутқаноқ хуружлари ва нафас етишмовчилиги туфайли нобуд бўлди. Олиб борилган статистик ҳисоблашлар натижасида ўртача ўлим дозаси  $LD_{50}=270$  мг/кг ни ташкил этди.

**1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоидининг бир марталик юборилгандаги ҳаракатланиш фаоллигини аниқлаш.** Ҳаракат фаоллиги оқ сичқонларда 1; 10 ва 100 мг/кг дозаларда оғиз орқали юбориб, 5- соат давомида кузатилди. Олинган натижаларга кўра 1 ва 10 мг/кг дозаларда дастлабки соатда ҳаракатланиш активлигини ошириб, кейинчалик сусайтирган. 100 мг/кг дозада эса кузатилган барча соатларда ҳаракат активлигини сусайтирди. Олинган натижалар қуйидаги 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоидининг бир марталик юборилгандаги ҳаракатланиш активлигига таъсири

№	Модда	Дастлабки ҳолат	1 соат	2 соат	3 соат	4 соат	5 соат
1.	<i>Назорат гуруҳи</i>	23,6±4,2 (100%)	19,8±2,3 (84%)	17,4±1,7 (73%)	15,6±1,1 (66%)	10,1±1,2 (43%)	7,6±1,0 (32%)
2.	<i>1,0 мг/кг р.о.</i>	20,4±2,7 (100%)	21,8±2,6* (106%)	15,6±2,3* (76%)	12,4±2,1* (60%)	9,2±1,7 (45%)	5,6±0,8 (27%)
3.	<i>10 мг/кг р.о.</i>	21,5±2,1 (100%)	23,6±3,2* (109%)	17,5±2,6* (81%)	13,5±0,4* (63%)	10±1,4 (46%)	8±1,2 (37%)
4.	<i>100 мг/кг р.о.</i>	21,6±3,2 (100%)	14,1±4,1* (65%)	11,1±2,1* (51%)	9,5±0,2* (44%)	4,8±0,5 (22%)	3,7±0,2 (17%)

Эслатма.\* $P \leq 0,05$  назорат гуруҳига нисбатан

Кузатишлар натижаси бўйича модданинг доза ошиб бориш тартибида ҳаракатланиш активлиги пасайиши, яъни седатив хоссаси мавжудлиги тўғрисида хулосага келиш мумкин.

**Этаминал-натрий ёрдамида чакирилган уйқу давомийлиги 1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоиди-нинг таъсири.** Тажрибалар этаминал-натрий 40 мг/кг қорин бўшлиғига юборишдан 60 дақиқа олдин синтетик модданинг 2 ва 20 мг/кг дозаларининг таъсири ўрганиб чиқилди. Назорат гуруҳида уйқу давомийлиги 75 дақиқани ўрганилувчи моддада мос равишда 58 ва 119 дақиқани ташкил этди. Бундан кўриниб турибтики, кичик дозада уйқу давомийлигини камайтириб, доза ошган сари уйқу давомийлигини оширганлиги, юқоридаги ҳаракатланиш активлигига таъсирини фармакологик жиҳатидан қўллаб қувватлаган, яъни юқори дозада седатив таъсири туфайли уйқу давомийлигини оширишига олиб келган.

**Sanberg усули ёрдамида ахлат ажратишлар сонига таъсири оқ каламушларда ўрганилди.** Ушбу тест оқ каламушларда тажриба давомида бирданига нотаниш муҳитга тушиши, юқори товушлар ва физик омиллар таъсирида стресс ҳолатига туширишга асосланган. Биламизки ушбу жараёнлар оқибатида нафақат тажриба ҳайвонлари, балки одамларда ҳам ичак перисталтикаси кучайиши натижасида ахлат ажратишга талаб юзага келади. Агарда ўрганилувчи моддада анксиолитик самара мавжуд бўлса, ахлат ажратишлар сони камайиши ёки кузатилмаслиги керак. Тажрибадан 1 кун олдин кечки 18 дан кейин оқ каламушлар олдидаги овқат ва сув олиб қўйилади ҳамда тажрибадан 1 соат олдин ўрганилувчи синтетик модда 1 ва 10 мг/кг дозада оғиз орқали юборилди. Кейинчалик ахлат ажратишлар сонини 60 дақиқа давомида кузатилди. Ахлат ажратиш сони нормада 60 дақиқада ҳар бир ҳайвонда 4-6 тани ташкил этади. Олинган натижаларга кўра назорат гуруҳида 100% ахлат ажратган бўлса, 1 ва 10 мг/кг дозаларда мос равишда 82 ва 12% ни ташкил этди.

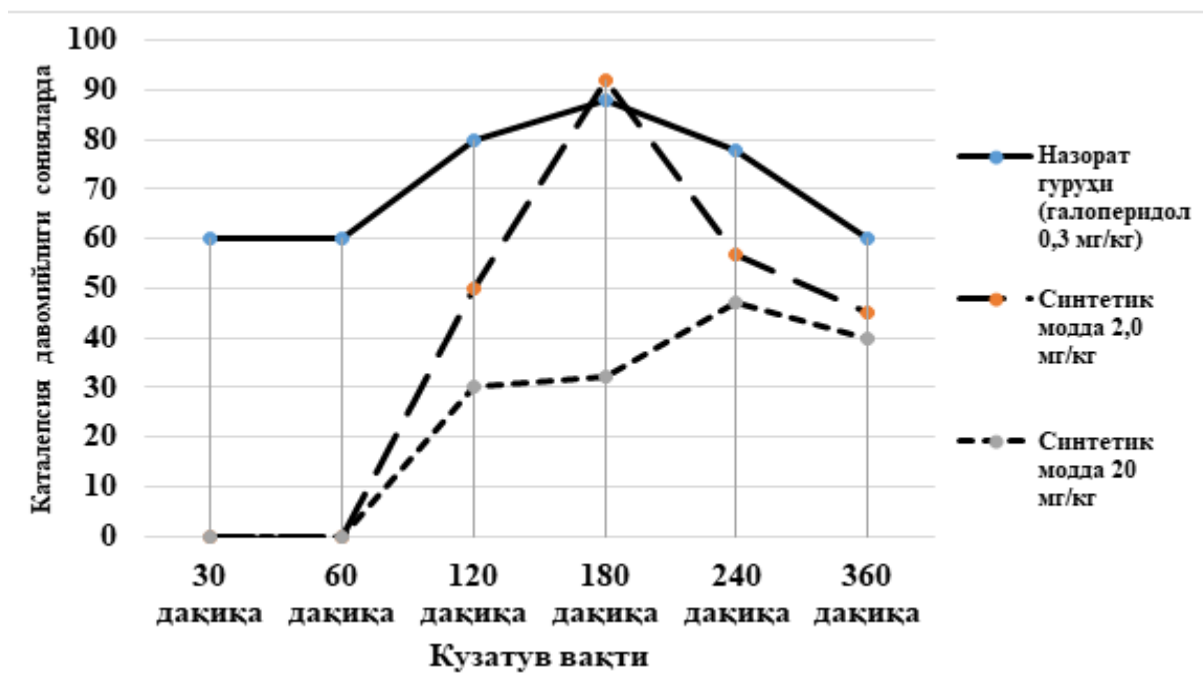
Олинган натижаларга асосланиб, 10 мг/кг дозада юқори анксиолитик фаолликни намоён қилганлигини кўриш мумкин.

**1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоиди стрихнин таъсирида чакирилган тутқаноққа қарши таъсирини ўрганиш.** Бу тест одамларда бирламчи-тарқалган тутқаноққа ўхшаш ҳолатларни юзага чиқаради [15]. Ушбу моделдаги бирикмаларнинг антиконвулсант фаоллиги глицинга сезгир рецепторларнинг бевосита фаоллашиши ва глицин ва ГАМК-эргик фаолликнинг биргаликда кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [16]. Стрихнин юборилгандан сўнг, назорат ҳайвонларининг 100% тоник-клоник тутқаноқлар ривожланди. Тажрибалар оқ сичқонларда 1,0 мг/кг стрихнин тери остига юбориб ўрганилди. Ўрганилувчи модда 3 ва

10 мг/кг дозада оғиз орқали юборилганда тутқанокнинг латент даврини 2 мартаба ўзайтирди ҳамда ўлим юзага келишиши 50%га камайтирди. Тажриба гуруҳлари антиконвулсант фаолликни намоён этди.

**1-(2'-оксибензил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоиди коразол таъсирида чақирилган тутқанокқа қарши таъсирини ўрганиш.** Бош мия ярим шарларининг ҳаракат зонасини қўзғалиши туфайли тутқанокни юзага келтирадиган коразол 80 мг/кг дозада тери остига юборилди ҳамда ўрганилувчи модда 3 ва 10 мг/кг дозада оғиз орқали юбориб ўрганилди. Ушбу тестда назорат гуруҳига нисбатан латент даврини 2 баробар узайтирганлигига қарамасдан ўлим юзага келишини 2 баробаргача оширилишига олиб келди.

**1-(2'-оксибензил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоидини галоперидол таъсирида чақирилган каталепсияга таъсирини ўрганиш.** Типик нейролептик галоперидолнинг 0,3 мг/кг дозаси ёрдамида каталепсия давомийлиги 6-соат давомида кузатилди. Ўрганилувчи модда 2 ва 20 мг/кг дозаларда оғиз орқали юбориб, каталепсия давомийлиги кичик дозада 2 соатгача катта доза эса тўлиқ 6-соатгача яққол антогонизмни юзага келтирди. Олинган натижалар 1-расмда келтирилган.



1-расм. 1-(2'-оксибензил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоидини галоперидол таъсирида чақирилган каталепсияга таъсири

Расмдан кўриниб турибдики, дастлабки 2 соат давомида каталепсияга қарши яққол самара вақт ўтган сари таъсирининг сусайганлигини кўриш мумкин. 20 мг/кг дозада назорат гуруҳи ва 2 мг/кг дозаларга қараганда яққол дофаминопозитив фаолликни намоён қилган.

**1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоидини мажбурий сузиш давомийлигига таъсирини ўрганиш.** Мажбурий сузиш давомийлиги бўйича тестда 6 дақиқа давомидида кузатилиб, 1 ва 10 мг/кг дозаларда назорат гуруҳига нисбатан иммобилизация вақтини қисқартирганлиги ва ҳаракатли даврини мос равишда 63 ва 33 фоизга узайтирганлигини кўришимиз мумкин

### ХУЛОСА

1-(2'-оксифенил)-6,7диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин алкалоидининг ўткир заҳарлилиги Стефанов бўйича III синф кучсиз заҳарли бирикмалар қаторига киради. Ҳаракатланиш активлиги ва уйқу давомийлиги бўйича кичик дозаларда кучсиз фаоллаштирувчи, нисбатан катта дозаларда седатив фаолликни, ахлат ажратишлар сони бўйича яққол анксиолитик фаолликни номоён қилди. Стрихнин ёрдамида чақирилган тутқаноқни олдини олган бўлса, коразолда эса латент даврини узайтириб, ўлим сонини оширилишига олиб келди. Галоперидолдан юзага келадиган каталепсияга қарши таъсир кўрсатиб, дофаминопозитив фаолликни ва мажбурий сузиш давомийлиги бўйича кучсиз антидепрессант фаолликни номоён қилди. Шундай қилиб, ўрганилувчи модда келажакда седатив-анксиолитик восита сифатида қўллаш имконини беради.

### ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Magdalena Białoń et al. 1MeTIQ and olanzapine, despite their neurochemical impact, did not ameliorate performance in fear conditioning and social interaction tests in an MK-801 rat model of schizophrenia. *Pharmacol Rep.* 2021 Jan 6. doi: 10.1007/s43440-020-00209-9.
2. Agnieszka Wąsik, Irena Romańska, Agnieszka Zelek-Molik, Lucyna Antkiewicz-Michaluk. Multiple Administration of Endogenous Amines TIQ and 1MeTIQ Protects Against a 6-OHDA-Induced Essential Fall of Dopamine Release in the Rat Striatum: In Vivo Microdialysis Study. *Neurotox Res.* 2018 Apr;33(3):523-531. doi: 10.1007/s12640-017-9824-8. Epub 2017 Oct 26.
3. Lucyna Antkiewicz-Michaluk et al. The mechanism of 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines neuroprotection: the importance of free radicals scavenging properties and inhibition of glutamate-induced excitotoxicity. *J Neurochem.* doi: 10.1111/j.1471-4159.2006.03756.x. Epub 2006 Mar 3.
4. E. Możdżeń et al. 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline produces an antidepressant-like effect in the forced swim test and chronic mild stress model of depression in the rat: Neurochemical correlates/ *European Journal of Pharmacology* 729 (2014) 107–115
5. E. Możdżeń et al. Antidepressant-like effect of 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline and its methyl derivative in animal models of depression. *Pharmacological Reports.* Pub Date 2017-02-08, DOI:10.1016/j.pharep.2017.01.032



6. Журакулов Ш.Н., Виноградова В.И., Левкович М.Г. /Синтез 1-арилтетрагидро-изохинолиновых алкалоидов и их аналогов. //Химия природ. соедин., 2013, с. 62-66.
7. Sanoev Z.I., Mirzaev Yu.R. Pharmacological Activity Of The Possessing New Atypical Neuroleptics 1-Phenyltetrahydroisoquinoline Structure. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research Published: August 11, 2020 | Pages: 18-26 Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue08-03> IMPACT FACTOR 2020: 5. 286
8. Sanoev, Z.I., Mirzaev, Y.R. Research of a new atypical neuroleptic 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6,7-methylenedioxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline on the central nervous system. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021,25(2), 2363–2369
9. Мирзаев Ю.Р., Саноев З.И., Жўракулов Ш.Н., Виноградова В.И. Психофармакологические свойства производного тетрагидроизохинолина. Международный научный журнал “Unity of Science” Вена, Австрия, 2015, с. 170-174
10. Саноев З.И., Мирзаев Ю.Р., Якубова Л.К. Сравнительного фармакологического свойства производного тетрагидроизохинолина и седуксена. Новый день в медицине. Научно – реферативный, духовно-просветительский журнал. 2 (30/2) 2020, с. 365-368
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS №123, Strasbourg (1986).
12. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. -944 с.
13. Sanberg P., Russel K., Hagenmeyer-Houser S. /Neuroleptic induced emotional defecation effect of scopolamine and haloperidol //Psychopharmacology. 1989, v. 99, № 1, p. 60-63.
14. Porsolt R., Bertin A., Jalfre M. / Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants. // Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie. 1977, 229 (2): 327–336.
15. Li, M. Anticonvulsant activity of B2, an adenosine analog, on chemical convulsant-induced seizures / M. Li, R. Kang, J. Shi [et al.] // PLoS One. – 2013. – Т. 8. – №. 6. – С. e67060.
16. Khatoon, H. Evaluation of anticonvulsant and neuroprotective effects of camel milk in strychnine-induced seizure model / H. Khatoon, R. Najam, T. Mirza [et al.] // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. – 2015. – Т. 5. – №. 10. – С. 817-820.



## EARLY METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE PSEUDOMENINGOCELE OF THE HEAD

**O.G. Ernazarov**

*Tashkent Medical Academy, multidisciplinary clinic, Department of Neurosurgery  
Tashkent, Uzbekistan*

**G.M. Kariev**

*Director Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery,  
Head of department of neurosurgery and traumatology of Tashkent Pediatric Medical institute,  
Professor department of nervous diseases and neurosurgery of medical institute people  
friendship University of Russia  
Tashkent, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** pseudomeningocele, dura mater, collagen, synthetic materials, neurosurgery, dura mater plastic

**Received:** 24.05.22

**Accepted:** 26.05.22

**Published:** 28.06.22

**Abstract:** To summarize the accumulated experience and compare the available materials for plastic surgery of dura mater (DM) defects.

An increasing number of patients who have suffered a traumatic brain injury and an increasing number of neurosurgical operations for tumor processes, congenital malformations leads to an increase in the number of DM defects and related complications. Despite the development of technologies for obtaining highly effective medical devices, the percentage of postoperative liquorrhea is still high, with subtentorial localization of the defect reaches 32%. Complications such as pseudomeningocele, postoperative inflammatory processes, liquorrhea, implant rejection, scar-adhesive processes leave unresolved the question of finding a suitable substitute for DM defects. The article presents an overview of the main materials for closing defects of DM: autografts, biological, synthetic materials. Their positive and negative qualities are discussed depending on the type and localization of damage, the type of material used. The analysis of the main characteristics that an ideal substitute for DM should correspond to is carried out. Composite

materials are considered as a promising direction for the development of modern bioengineering.

## OPERASIYADAN KEYINGI (POSTOPERATION) BOSH PSEVDOMENINGOSELESINING ERTA PROFILAKTIKASI VA DAVOSI

**O.G. Ernazarov**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi, ko'p tarmoqli klinika,*

*neyroxirurgiya bo'limi mudiri*

*Toshkent, O'zbekiston*

**G.M. Kariev**

*Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori,*

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti neyroxirurgiya va travmatologiya kafedrasi mudiri,*

*Rossiya xalqlar dostligi universiteti, tibbiyot instituti nerv kasalliklari va neyroxirurgiya*

*kafedrasi professori*

*Toshkent, O'zbekiston*

### MAQOLA HAQIDA

**Kalit soʻzlar:** psevdomeningosele, miyaning qattiq pardasi, kollagen, sintetik materiallar, neyroxirurgiya, miya qattiq pardasining plastikasi.

**Annotatsiya:** to'plangan tajribani umumlashtirish va miya qattiq pardasi (MQP) nuqsonlarining plastikasi uchun mavjud bo'lgan materiallarni solishtirish.

Bosh miyasi jarohatlangan bemorlar sonining ko'payishi va o'sma jarayonlari, tug'ma nuqsonlar bo'yicha o'tkazilgan neyroxirurgik operatsiyalar sonining ortishi MQP nuqsonlari va ular bilan bog'liq asoratlarning sonining ko'payishiga olib keladi. Yuqori samarali tibbiy mahsulotlarni olish texnologiyalari rivojlanishiga qaramay, operatsiyadan keyingi likvorreya foizi hali ham yuqori, nuqsonlarning subtentorial joylashuvida u 32% ga etadi. Psevdomeningosele, operatsiyadan keyingi yallig'lanish jarayonlari, likvorreya, implantatning ko'chib tushishi, chandiqli-yopishgan jarayonlar kabi asoratlarning MQP nuqsonlari uchun mos o'rin bosuvchi moddani topish masalasini hal etilmagan holda qoldirmoqda. Maqolada MQP nuqsonlarini yopish uchun asosiy materiallar: autotransplantatlar, biologik, sintetik materiallarning sharhi keltirildi. Ularning ijobiy va salbiy fazilatlarini shikastning turi va joylashuviga, ishlatiladigan material turiga qarab muhokama qilindi. MQPning ideal o'rindoshiga xos bo'lishi kerak bo'lgan asosiy xususiyatlar tahlil qilindi. Kompozit materiallarga zamonaviy biomuhandislik rivojlanishining istiqbolli yo'nalishi sifatida qaraldi.

**РАННИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПСЕВДОМЕНИНГОЦЕЛЕ ГОЛОВЫ****О.Г. Эрназаров**

Ташкентская Медицинская Академия, многопрофильная клиника,  
заведующие отделение нейрохирургии  
Ташкент, Узбекистан

**Г.М. Кариев**

Директор республиканский специализированный научно-практический медицинский  
центр нейрохирургии,  
Заведующий кафедрой- кафедры нейрохирургии и травматологии Ташкентской  
педиатрический медицинский институт,  
Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии медицинского института  
Российский Университет дружбы народов  
Ташкент, Узбекистан

---

**О СТАТЬЕ**

---

**Ключевые слова:** псевдоменингоцеле, твердая мозговая оболочка, коллаген, синтетические материалы, нейрохирургия, пластика твердой мозговой оболочки

**Аннотация:** Обобщить накопленный опыт и сравнить имеющиеся в доступности материалы для пластики дефектов твердой мозговой оболочки (ТМО). Возрастающее количество пациентов, перенесших черепно-мозговую травму и увеличивающееся количество нейрохирургических операций по поводу опухолевых процессов, врожденных пороков развития приводит к увеличению количества дефектов ТМО и связанных с ними осложнений. Несмотря на развитие технологий получения высокоэффективных медицинских изделий процент послеоперационных ликворей по-прежнему высок, при субтенториальных локализациях дефекта достигает 32%. Такие осложнения как псевдоменингоцеле, послеоперационные воспалительные процессы, ликворрея, отторжение имплантата, рубцово-спаечные процессы оставляют нерешенным вопрос поиска подходящего заменителя для дефектов ТМО. В статье представлен обзор основных материалов для закрытия дефектов ТМО: аутоотрансплантатов, биологических, синтетических материалов. Обсуждаются их положительные и отрицательные качества в зависимости от вида и локализации повреждения, типа применяемого материала. Проведен анализ основных характеристик, которым должен соответствовать идеальный заменитель ТМО. Композитные материалы рассматриваются как перспективное направление развития современной биоинженерии.

---

**ВВЕДЕНИЕ**

**Псевдоменингоцеле (Pseudomeningocele)** – это патологический набор спинномозговая жидкость (СМЖ), который взаимодействует с пространством (СМЖ) вокруг головного мозга или же спинного мозга. В отличие от менингоцеле, в котором жидкость окружена и ограничена твёрдая мозговая оболочки, при псевдоменингоцеле жидкость не имеет окружающей мембраны, но содержится в полости в мягких тканях.

Псевдоменингоцеле определяют как патологическое экстрадуральное скопление ликвора в мягких тканях, сообщающееся через дефект твердой мозговой оболочки (ТМО) с арахноидальным пространством.

### ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Впервые псевдоменингоцеле, описано О. Nyndman и W. Gerber в 1946 г. Выделяют врожденные, травматические и ятрогенные псевдоменингоцеле. Ятрогенные псевдоменингоцеле чаще возникают при непреднамеренных повреждениях ТМО при оперативных вмешательствах. Наиболее частое клиническое проявление псевдоменингоцеле — периодическая боль, реже у пациентов могут быть прогрессирующие неврологические проявления, которые возникают при выпячивании нервных структур через дефект ТМО либо их компрессии. Лечение псевдоменингоцеле консервативное или может включать нейрохирургическое восстановление.

Нарушение целостности твёрдой оболочки головного мозга (ТМО) как при черепно-мозговой травме, так и при плановых нейрохирургических вмешательствах на головном мозге обуславливает риск развития псевдоменингоцеле и ликвореи у нейрохирургических пациентов в послеоперационном периоде с частотой 0,9 – 40,5% (Самотокин Б.А., 1947; Гайдар Б.В. и соавт., 2002; Щербук Ю.А. и соавт., 2002; Акобян О.Р., 2005; Gnanalingham K.K. et al., 2003; Dubey A. et al., 2009; Esposito F. et al., 2013). Недостаточная герметичность восстановленной на завершающем этапе нейрохирургического вмешательства ТМО способствует истечению цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) за пределы субдурального пространства, вследствие чего возникает сначала псевдоменингоцеле, а затем наружная ликворея через хирургическую рану и другие естественные пути (слуховой проход – отоликворея, полость носа – назальная ликворея и т.д.) (Лебедев В.В. и соавт., 1999; Акобян О.Р., 2005; Greenberg M.S., 2001; Smith G.A. et al., 2016), а также скрытая ликворея в виде подпапневротических скоплений ЦСЖ, которые до определённого времени могут оставаться недиагностированными (Созон-Ярошевич А.Ю., 1954; Gnanalingham K.K. et al., 2003; Santamarta D. et al., 2003). Организация потока нейрохирургических пациентов, оснащённость операционных современным аппаратами и инструментами в сочетании с высокой квалификацией специалистов позволили улучшить результаты лечения нейрохирургических пациентов на этапе оказания специализированной медицинской

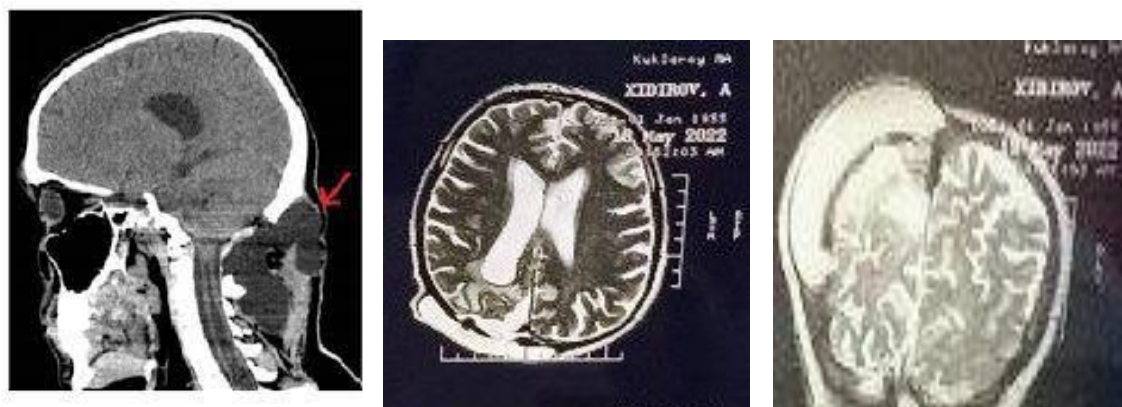
помощи (Гайдар Б.В., 2002; Парфёнов В.Е. и соавт., 2008; Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., 2010; Свистов Д.В., 2013). Однако, послеоперационная ликворея до сих пор является типовым осложнением нейрохирургических вмешательств, а после операций на структурах задней черепной ямки (ЗЧЯ) – наиболее частым (Зайцев А.М., 2004; Dubey A. et al., 2009). При возникновении послеоперационной эксфузии ликвора существенно повышается риск развития инфекционно-воспалительных хирургических осложнений, в частности нозокомиального менингита (Лобзин Ю.В. и соавт., 2003; Скобская О.Е. и соавт., 2007; Парфёнов В.Е. и соавт., 2008; Бельский Д.В., Руднов В.А., 2011; Фраерман А.П. и соавт., 2015; Dubey A. et al., 2009; Hernandez Ortiz O.H. et al., 2017). Необходимость пластики ТМО как при неотложных, так и при плановых операциях, сопровождающихся образованием дефекта оболочки, ставит перед нейрохирургом вопрос о выборе пластического материала. Оптимальными с точки зрения биологической совместимости и экономической эффективности, по мнению ряда авторов, являются аутоотканы пациента, а именно надкостница, широкая фасция бедра, височная фасция и жировая ткань (Акобян О.Р., 2005; Fishman A.J. et al., 2004; Morales-Avalos R. et al., 2016). Однако получение этих материалов приводит к дополнительной хирургической травме и удлиняет время операции, а в ряде случаев влечёт за собой необходимость нанесения дополнительной инцизии (Hanzaoglu V. et al., 2015). Использование трупной ТМО в качестве трансплантата, казалось бы, должно обеспечивать наибольшее соответствие структуры пластического материала собственной ТМО пациента. Однако описания случаев ятрогенной формы болезни Крейтцфельдта-Якоба, обусловленной непреднамеренным внесением прионов в тело реципиента при использовании трупной ТМО (Thadani V. et al., 1988; Masullo C. et al., 1989; Kim H.L. et al., 2011; Sakai K., 2013), ограничили использование таких аллотрансплантатов. С появлением широкого спектра пластических материалов, как синтетических (Тихомиров С.Е. и соавт., 2010, 2012; Nagata K. et al., 1999; Malliti M. et al., 2004; Chappell E.T. et al., 2009; Matsumoto Y., 2013), так и из коллагена животного происхождения (Зиновьев П.Д. и соавт., 2015; Parizek J. et al., 1989; Anson J.A., Marchand E.P., 1996; Narotam P.K. et al., 1995, 2004, 2009; Cobb M.A. et al., 1999; Filippi R. et al., 2001; Stendel R. et al., 2008; Gazzeri R. et al., 2009; Parlato C. et al., 2011; Cavallo L.M. et al., 2012; Esposito F. et al., 2013; He S. et al., 2017), хирургических клеев и герметизирующих композиций (Акобян О.Р., 2005; Пучков К.В. и соавт., 2009; Черекаев В.А. и соавт., 2014; Андреев Д.Н., 2016; Siedentop K. et al., 1999; Cosgrove G.R. et al., 2007; Leng L.Z. et al., 2008; Hutchinson R.W. et al., 2011), комбинированных средств ликворостаза (Черебилло В.Ю. и соавт., 2002, 2008; Григорьев А.Ю. и соавт., 2013; Андреев Д.Н., 2016; Шиманский В.Н. и соавт., 2016; Agger P. et al., 2010; Hutter G. et al., 2014; Mita K. et al., 2015; Heymanns V. et al., 2016; George B. et al., 2017)



расширяются возможности герметизации шва и пластики операционных дефектов ТМО. Однако на сегодняшний день отсутствует единая концепция выбора и определения показаний к использованию тех или иных средств ликворостаза для предотвращения осложнений, обусловленных эксфузией ЦСЖ. Кроме того, до сих пор не выработано единое мнение о целесообразности герметичного закрытия и пластики дефектов ТМО при супратенториальных нейрохирургических вмешательствах (Джинджихадзе Р.С., 2014; Barth M. et al., 2008). Таким образом, вопрос эффективности различных способов герметизации шва и пластики дефектов ТМО является актуальной проблемой в современной нейрохирургической практике и требует поиска и обоснования оптимальных путей решения. Степень разработанности темы исследования.

Улучшить результаты лечения пациентов нейрохирургического профиля за счёт повышения качества шва твёрдой оболочки головного мозга, пластики её дефектов, предупреждения образования оболочечно-мозгового рубца, псевдоменингоцеле и ликвореи. Изучение причин послеоперационного подпапоневротического скопления спинномозговой жидкости (СМЖ), усовершенствование методик герметизации хирургической раны, разработка четкого алгоритма лечебных манипуляций, направленных на устранение осложнения.

За период с 2021 по 2022 г. в нейрохирургическом отделении многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии лечили 33 пациентов по поводу менингиомы основания черепа, у которых выполнены хирургических вмешательств. У 16 больных выявлена менингиома передней, у 10 средней, у 7 задней черепной ямки. Возраст пациентов от 23 до 64 лет; мужчин 20 (62,5%), женщин 12 (37,5%). В целях герметизации твердой оболочки головного мозга (ТОГМ) использовали фрагменты фасции бедра, апоневроза и надкостницы, жировой ткани, однокомпонентные медицинских различных коллагеновых материалов «Surgicel NU-KNIT» и «Cutanplast».



Диагностика послеоперационных псевдоменингоцеле включает Магнитно-резонансная томография (МРТ), Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Хотя



МРТ является диагностической процедурой выбора, МСКТ- помогает лучше визуализировать расположение псевдоменингоцеле по отношению к хирургическому дефекту благодаря отчетливой визуализации костных структур. Лечебные опции при псевдоменингоцеле включают консервативное и хирургическое лечение.

Консервативные мероприятия включают наблюдение, постельный режим, повторные пункции псевдоменингоцеле. Эффективность установки люмбального субарахноидального дренажа в настоящее время спорна. Хирургическое закрытие дефекта ТМО остается единственным окончательным мероприятием при псевдоменингоцеле. Как правило, показаниями для хирургического лечения служат неэффективность консервативных мероприятий, прогрессирование или возникновение неврологического дефицита. В большинстве случаев ТМО может быть герметично ушита, при необходимости герметизации больших дефектов используется фасциальный трансплантат либо другой заменитель ТМО. В нашем случае хирургическое лечение было проведено из-за возникновения признаков смещение срединного структура головного мозга и компрессия головного мозга по данным МРТ. В целях профилактики формирования псевдоменингоцеле важно тщательно герметизировать дефекты ТМО. Для этого накладывают водонепроницаемый шов, при необходимости линию шва дополнительно укрепляют различными герметиками. При невозможности тщательно зашить ТМО применяют различные пластические материалы (аутоплантаты, аллоплантаты, ксеноплантаты, синтетические материалы). В нашей клинике для пластики дефектов ТМО уже более 15 лет мы используем жировой аутооттрансплантат, взятый из передне - боковой поверхности бедренной области.

Проанализировано 21 наблюдение удаления менингиомы передней и средней черепной ямок. Подкожное скопление СМЖ в разные сроки раннего послеоперационного периода возникло у 5 (19,2%) больных. «Ликворная подушка» в области задней черепной ямки возникла у 2 пациентов, исчезла самостоятельно. Критерием включения в исследование было наличие подпапоневротического скопления СМЖ по данным визуального и пальпаторного контроля раны со 2-х суток после операции. Проанализированы основные причины возникновения осложнения. В целях его профилактики учитывали особенности формирования кожного лоскута, трепанации черепа, вскрытия и герметизации ТОГМ, зашивания операционной раны. Определены основные методы коррекции осложнения: наложение давящей повязки, черезкожная аспирация СМЖ, использование эластичных бинтов, подкожной и люмбальной дренажных систем, повторная ревизия раны. Установлены четкие сроки использования приведенных методик.

Псевдоменингоцеле разделяют на три группы: врожденные, травматические и ятрогенные. Врожденные дефекты ассоциированы с генетическими заболеваниями, такими как синдром Марфана или нейрофиброматоз I типа. Травматические псевдоменингоцеле обычно возникают при травмах плечевого или поясничного сплетений в результате повреждения твердой и арахноидальной оболочек корешковых манжеток. Ятрогенные псевдоменингоцеле встречаются наиболее часто. Они возникают после непреднамеренных повреждений ТМО, либо после операций со вскрытием мозговых оболочек. Большая частота ятрогенных псевдоменингоцеле объясняется истинная частота послеоперационных псевдоменингоцеле неизвестна, так как большинство из них асимптомны. Патофизиология псевдоменингоцеле связана с дефектом ТМО. Если арахноидальная оболочка при этом не повреждена, она может пролабировать в дефект с формированием арахноидального пространства с ликвором. При повреждении одновременно и ТМО, и арахноидальной оболочки ликвор попадает в мягкие ткани и приводит к формированию псевдоменингоцеле. Большие дефекты ТМО могут спонтанно закрываться, благодаря сращениям между оболочками и мягкими тканями. Маленькие дефекты, наоборот, несут больший риск формирования псевдоменингоцеле из-за образования клапанного механизма с односторонним током ликвора. По нашему мнению, у описанной пациентки сформировался именно такой механизм т.е. когда ликвор поступал через отверстие в ТМО в мягкотканную без возможности обратного тока и вызывал компрессию головного мозга через уложенный свободный жировой лоскут. Клинические проявления псевдоменингоцеле крайне переменчивы и зависят от вовлечения в процесс подлежащих нервных структур. Как правило, псевдоменингоцеле бессимптомны и представлены флюктуирующим образованием под послеоперационным рубцом. Оно может увеличиваться при кашле, чихании, при этом в полости псевдоменингоцеле будет накапливаться еще больше ликвора. У пациентов появляется головная боль, обусловленная ликворной гипотензией.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Идеальный материал, использующийся для пластики дефектов ТМО, должен обладать следующими качествами: быть пластичным и неиммунногенным, обеспечивать герметичность, иметь большую пористость и площадь волокон, стимулировать клеточный рост и поддерживать выживаемость клеток до полной интеграции с собственными тканями, беспрепятственно замещаться, обладать адгезивными свойствами.

На сегодняшний день нет идеального трансплантата, который бы мог содержать в себе все вышеперечисленные требования. Биологические, синтетические и собственные ткани лишь взаимодополняют друг друга. Нужны исследования в этом направлении для выведения более универсального и в то же время дешевого материала, чтобы отвечал всем

качествам нейрохирургии сегодня. По имеющимся результатам доклинических исследований уже сегодня можно сказать, что композитные материалы по прочности как синтетические и имеют все свойства биологических тканей для осуществления процесса миграции и пролиферации клеток, что в будущем может стать перспективной альтернативой биологическим заменителям.

1. Основными причинами возникновения псевдоменингоцеле в раннем послеоперационном периоде являются повышенное давление СМЖ и дефект ТОГМ.

2. Даже при тщательном зашивании операционной раны с использованием общепринятых методик герметизации ТОГМ в области трепанации возможно подпапневротическое скопление СМЖ, чаще в лобной области вследствие эластичности мягкотканного лоскута и отсутствия в его составе мышечного слоя.

3. Образование «ликворной подушки» в раннем послеоперационном периоде требует применения неотложных мер, что будет способствовать устранению осложнения в короткий срок.

4. Таким образом, результаты проведённого исследования позволяют утверждать, что улучшению исходов лечения нейрохирургических больных на этапе оказания специализированной медицинской помощи эффективно способствуют использование современных герметизирующих композиций и субстанций, а также выбор оптимального материала для пластики дефектов ТМО в зависимости от их локализации. Кроме того, применение коллагеновых матриц расширяет возможность восстановления целостности ТМО во время операций на головном мозге и способствует профилактике формирования псевдоменингоцеле и оболочечно-мозговых рубцов в послеоперационном периоде.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гайдар, Б.В. Супратенториальные опухоли головного мозга / Б.В. Гайдар, В.Е. Парфёнов, Ю.А. Щербук [и др.] // Практическая нейрохирургия: руководство для врачей / Под ред. Б.В. Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 396-397.
2. Акобян, О.Р. МРТ-оценка эволюции свободного жирового аутооттрансплантата, применяемого в хирургии основания черепа / О.Р. Акобян, Ю.А. Шулев, Т.Н. Трофимова // Медицинская визуализация. – 2005. – № 3. – С. 21-28.
3. Самотокин, Б.А. Ликворрея и ликворные свищи после огнестрельных проникающих ранений черепа: дис. ... канд. мед. наук. / Самотокин Борис Александрович. – Л., 1947. – 224 с
4. Щербук, Ю.А. Осложнения повреждений черепа и головного мозга / Ю.А. Щербук, Ю.А. Шулёв, В.П. Орлов, Б.В. Мартынов // Практическая нейрохирургия: руководство для врачей / под ред. Б. В. Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 136-152.

5. Лебедев, В.В. Посттравматическая ликворея и ее лечение / В.В. Лебедев, Ю.С. Иоффе, Р.А. Карамышев // Нейрохирургия. – 1999. – № 3. – С. 3-9
6. Акобян, О.Р. Исследование эффективности методов ликворостаза при хирургии основания черепа: дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.28 / Акобян Ованес Рубикович. – СПб., 2005. – 212 с.
7. Созон-Ярошевич, А.Ю. Анатомо-клиническое обоснование хирургических доступов к внутренним органам / А.Ю. Созон-Ярошевич. – М.: Медицина, 1954. – С. 39-80
8. Парфёнов, В.Е. Хирургическая инфекция в нейрохирургии / В.Е. Парфёнов, Б.В. Мартынов, Б.П. Фадеев [и др.] // Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии / Под ред. В.Е. Парфёнова, Д.В. Свистова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 327-339
9. Гайдар, Б.В. Практическая нейрохирургия: руководство для врачей / Под ред. Б.В. Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 648 с
10. Щербук А.Ю. Современная система организации нейротравматологической помощи в Санкт-Петербурге / А.Ю. Щербук, Ю.А. Щербук // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 127-131.
11. Свистов, Д.В. Перспективные технологии медицинского обеспечения войск в области нейрохирургии / Д.В. Свистов // Материалы научно- практической конференции «Перспективные технологии медицинского обеспечения Вооруженных Сил Российской Федерации». – СПб.: 2013. – С. 120-122.
12. Зайцев, А.М. Краниофациальные блок-резекции при злокачественных опухолях основания черепа. Техника, ближайшие и отдаленные результаты: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28, 14.00.14 / Зайцев Антон Михайлович. – М., 2004. – 28 с.
13. Лобзин, Ю.В. Менингиты и энцефалиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.И. Громыко. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.
14. Скобская, О.Е. Послеоперационная ликворея у больных с височнобазальными опухолями головного мозга / О.Е. Скобская, А.Я. Главацкий, Г.В. Хмельницкий [и др.] // Украинский нейрохирургический журнал. – 2007. – № 1. – С. 37-39.
15. Парфёнов, В.Е. Хирургическая инфекция в нейрохирургии / В.Е. Парфёнов, Б.В. Мартынов, Б.П. Фадеев [и др.] // Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии / Под ред. В.Е. Парфёнова, Д.В. Свистова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 327-339.
16. Бельский, Д.В. Нозокомиальный менингит / Д.В. Бельский, В.А. Руднов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 149-157.
17. Фраерман, А.П. Гнойная нейрохирургия / А.П. Фраерман, О.А. Перльмуттер, А.В. Шахов (и др.). – Нижний Новгород: Типография «Поволжье», 2015. – 128 с.

18. Черebilло, В.Ю. Использование «ТахоКомба» для интраоперационной пластики дна турецкого седла в трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза / В.Ю. Черebilло, А.В. Полежаев, В.А. Мануковский // Материалы III Съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 646.
19. Пучков, К.В. Первый опыт применения клея BioGlue (CryoLife) при лапароскопической резекции почки / К.В. Пучков, А.З. Винаров, С.Н. Савельев [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2009. – №. 4. – С. 16-20
20. Джинджихадзе, Р.С. Декомпрессивная краниэктомия при внутричерепной гипертензии / Р.С. Джинджихадзе, О.Н. Древаль, В.А. Лазарев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 112 с.
21. Черкаев, В.А. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки: принципы лечения отдельных видов новообразований / В.А. Черкаев, А.Б. Кадашева, Д.А. Гольбин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2014. – Т.78, № 2. – С. 12-21
22. Dubey, A. Complications of posterior cranial fossa surgery – an institutional experience of 500 patients / A. Dubey, W.S. Sung, M. Shaya [et al.] // Surgical neurology. – 2009. – Vol. 72, № 4. – P. 369-375
23. Esposito, F. Collagen-only biomatrix as dural substitute: What happened after a 5-year observational follow-up study / F. Esposito, G. Grimod, L.M. Cavallo [et al.] // Clinical neurology and neurosurgery. – 2013. – Vol. 115, № 9. – P. 1735-1737.
24. Greenberg, M.S. Handbook of neurosurgery / M.S. Greenberg. – 5-th edition. – Thieme Medical Publishers. – New-York, 2001. – 971 p.
25. Smith, G.A. Incidence, management, and outcome of symptomatic postoperative posterior fossa pseudomeningocele: a retrospective single-institution experience / G.A. Smith, M.P. Str
26. Gnanalingham, K.K. MRI study of the natural history and risk factors for pseudomeningocele formation following postfossa surgery in children / K.K. Gnanalingham, J. Lafuente, D. Thompson [et al.] // British journal of neurosurgery. – 2003. – Vol. 17, № 6. – P. 530-536
27. Santamarta, D. Analisis de complicaciones licuorales (hidrocefalia, fistula, pseudomeningocele e infeccion) en la cirugia de tumores de fosa posterior / D. Santamarta, J.A. Blazquez, A. Maillio [et al.] // Neurocirugia. - 2003. – Vol. 14, № 2. – P. 117-126.
28. Hernandez Ortiz, O.H. Development of a prediction rule for diagnosing postoperative meningitis: a cross-sectional study [Электронный ресурс] / O.H. Hernandez Ortiz, H.I. Garcia Garcia, F. Munoz Ramirez, [et al.] // Journal of neurosurgery. Ahead of print. – March 10, 2017.

– P. 1-10. Режим доступа: <http://thejns.org/doi/pdf/10.3171/2016.10.JNS16379> (дата обращения: 01.04.2017)

29. Morales-Avalos, R. Characterization and morphological comparison of human dura mater, temporalis fascia, and pericranium for the correct selection of an autograft in duraplasty procedures / R. Morales-Avalos, A. Soto-Dominguez, J. GarciaJuarez [et al.] // Surgical and radiologic anatomy. – 2016 May 13 [Epub ahead of print]. – P. 1-10.

30. Matsumoto, Y. Histological examination of expanded polytetrafluoroethylene artificial dura mater at 14 years after craniotomy / Y. Matsumoto, H. Aikawa, M. Tsutsumi [et al.] // Neurologia medico-chirurgica. – 2013. – Vol. 53, № 1. – P. 43-46.

31. Malliti, M. Comparison of deep wound infection rates using a synthetic dural substitute (Neuro-Patch) or pericranium graft for dural closure: a clinical review of 1 year / M. Malliti, P. Page, C. Gury [et al.] // Neurosurgery. – 2004. – Vol. 54, № 3. – P. 599-604.

32. Hamzaoglu, V. Comparison of the efficiency, side effects and complications of the synthetic dural grafts: Beriplast and Tissudura / V. Hamzaoglu, H. Ozalp, A. Karkucak, C. Cokluk // Journal of experimental and clinical medicine. – 2015. – Vol. 32, № 2. – P. 77-82.

33. Barth, M. Watertight dural closure: is it necessary? A prospective randomized trial in patients with supratentorial craniotomies / M. Barth, J. Tuettenberg, C. Thome [et al.] // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 63 (4 Suppl 2). – P. 352-358.

34. Agger, P. Comparison between TachoComb and TachoSil for surgical hemostasis in arterial bleeding: an animal experimental study / P. Agger, J. Langhoff, M.H. Smerup [et al.] // Journal of trauma and acute care surgery. – 2010. – Vol. 68, № 4. – P. 838-842

35. Anson, J.A. Bovine pericardium for dural grafts: clinical results in 35 patients / J.A. Anson, E.P. Marchand // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 39, № 4. – P. 764-768

36. Chappell, E.T. GORE PRECLUDE MVP dura substitute applied as a nonwatertight “underlay” graft for craniotomies: product and technique evaluation / E.T. Chappell, L. Pare, M. Salehpour [et al.] // Surgical neurology. – 2009. – Vol. 71, № 1. – P. 126-128.

37. Cobb, M.A. Porcine small intestinal submucosa as a dural substitute / M.A. Cobb, S.F. Badylak, W. Janas [et al.] // Surgical neurology. – 1999. – Vol. 51, № 1. – P. 99-104.

38. Gazzeri, R. Transparent equine collagen biomatrix as dural repair. A

39. prospective clinical study / R. Gazzeri, M. Neroni, A. Alfieri [et al.] // Acta neurochirurgica. – 2009. – Vol. 151, № 5. – P. 537-543

40. Hutchinson, R.W. Evaluation of fibrin sealants for central nervous system sealing in the mongrel dog durotomy model / R.W. Hutchinson, V. Mendenhall, R.M. Abutin // Neurosurgery. – 2011. – Vol. 69, № 4. – P. 921-929



41. Kim, H.L. Dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: the first case in Korea / H.L. Kim, J.Y. Do, H.J. Cho [et al.] // Journal of Korean medical science. – 2011. – Vol. 26, № 11. – P. 1515-1517.
42. Mita, K. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (TachoComb, TachoSil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy / K. Mita, H. Ito, R. Murabayashi [et al.] // Surgical innovation. – 2015. – Vol. 22, № 6. – P. 601-605
43. Matsumoto, Y. Histological examination of expanded polytetrafluoroethylene artificial dura mater at 14 years after craniotomy / Y. Matsumoto, H. Aikawa, M. Tsutsumi [et al.] // Neurologia medico-chirurgica. – 2013. – Vol. 53, № 1. – P. 43-46.
44. Parizek, J. Xenogeneic pericardium as a dural substitute in reconstruction of suboccipital dura mater in children / J. Parizek, P. Mericka, J. Spacek [et al.] // Journal of neurosurgery. – 1989. – Vol. 70, № 6. – P. 905–909.
45. Stendel, R. Efficacy and safety of a collagen matrix for cranial and spinal dural reconstruction using different fixation techniques / R. Stendel, M. Danne, I. Fiss [et al.] // Journal of neurosurgery. – 2008. – Vol. 109, № 2. – P. 215-221
46. Siedentop, K. Fibrin sealant for treatment of cerebrospinal fluid leaks / K. Siedentop, K. O'Grady, J.J. Park [et al.] // Otology and neurotology. – 1999. – Vol. 20, № 6. – P. 777-780.
47. Parlato, C. Use of a collagen biomatrix (TissuDura) for dura repair: a long-term neuroradiological and neuropathological evaluation / C. Parlato, G. Di Nuzzo, M. Luongo [et al.] // Acta neurochirurgica. – 2011. – Vol. 153, № 1. – P. 142-147.
48. Filippi, R. Bovine pericardium for duraplasty: clinical results in 32 patients / R. Filippi, M. Schwarz, D. Voth [et al.] // Neurosurgical review. – 2001. – Vol. 24, № 2. – P. 103-107.
49. Sakai, K. Graft-related disease progression in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: a cross-sectional study [Электронный ресурс] / K. Sakai, T. Hamaguchi, M. Noguchi-Shinohara [et al.] // British medical journal open. – 2013. – Vol. 3, № 8. – P. e003400. Режим доступа: <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/3/8/e003400.full.pdf> (дата обращения: 01.02.2017).
50. Leng, L. «Gasket-seal» watertight closure in minimal-access endoscopic cranial base surgery / L. Leng, S. Brown, V. Anand [et al.] // Operative neurosurgery. – Vol.62, № 5. – P. 342-343.
51. Narotam, P.K. A clinicopathological study of collagen sponge as a dural graft in neurosurgery / P.K. Narotam, J.R. van Dellen, K.D. Bhoola // Journal of neurosurgery. – 1995. – Vol. 82, № 3. – P. 406-412.





## A REVIEW OF VAGUS NERVE STIMULATION AS A THERAPEUTIC INTERVENTION IN EPILEPSY

**N.M. Tuychibayeva**

*Doctor of medical sciences, associate professor*

*Tashkent Medical Academy*

*Tashkent, Uzbekistan*

*E-mail: [w\\_ginkaku\\_w@mail.ru](mailto:w_ginkaku_w@mail.ru)*

**Sh.Sh. Shokhimardonov**

*Doctor*

*MDS service clinic*

*Tashkent, Uzbekistan*

*E-mail: [shokhimardonovshokhijakohon@gmail.com](mailto:shokhimardonovshokhijakohon@gmail.com)*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** epilepsy, drugs, resistant, neuromodulation, vagus nerve stimulation (VNS).

**Received:** 23.07.22

**Accepted:** 25.07.22

**Published:** 27.07.22

**Abstract:** Nowadays there are more than 30 approved medicines for treatment epilepsy. Modern medical scientific society continuing investigate new generations of antiepileptic medicines with higher efficiency and lesser amount of side effects. Despite this good facts 30 % of patients suffering from epilepsy are still resistant to pharmacological therapy. For such kind of patients, especially who have generalized or unknown epilepsy neuromodulation therapy could be a good choice, one of them is vagus nerve stimulation (VNS).

In this review, we provide an literature overview on VNS system, it's mechanism of work, effectiveness of different types and rates of use, possible side effects and future opportunities for the implementation of VNS system into clinical practice.

---

### SAYYOR NERV STIMULYATSIYASINING EPILEPSIYA TERAPIYASIDA QO'LLANISHI MAVZUSIDA ADABIYOTLAR SHARHI

---

**N.M. Tuychibayeva**

*Tibbiyot fanlari doktori, dotsent*

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Toshkent, O'zbekiston*

*E-mail: [w\\_ginkaku\\_w@mail.ru](mailto:w_ginkaku_w@mail.ru)*

**Sh.Sh. Shohimardonov***Shifokor**MDS xizmat ko'rsatish klinikasi**Toshkent, O'zbekiston**E-mail: [shokhimardonovshokhijakohon@gmail.com](mailto:shokhimardonovshokhijakohon@gmail.com)*

---

**MAQOLA HAQIDA**

---

**Kalit so'zlar:** epilepsiya, preparatlar, rezistent, neyromodulatsiya, sayyor nerv stimulyatsiyasini (SNS).

**Annotatsiya:** Hozirgi kunda epilepsiya davolash uchun qo'llash mumkin bo'lgan 30 dan ortiq dori preparatlari mavjud. Bundan tashqari nojo'ya ta'siri kam, effektivligi esa yuqori bo'lgan yangi preparatlar kashf qilinishda davom etilmoqda. Shunga qaramasdan epilepsiya bilan hasta bemorlarning 30% farmakologik davoga rezistent. Bunday bemorlarga, ayniqsa agar ular da generallasgan yoki noma'lum epilepsiya mavjud bo'lsa neyromodulatsiya turlarining biri bo'lgan sayyor nerv stimulyatsiyasini (SNS) qo'llash yuqori samarali bo'lishi mumkin.

Ushbu maqolada avtorlar tomonidan SNS terapiyasiga oid ma'lumotlarni ko'rib chiqilib, SNS terapiyasining ishlash mexanizmi, bu usulni qo'llashga ko'rsatma, uni turli rejim va chastotalarda qo'llanishining effektivligi, organizmga nojo'ya ta'siri va kelajakda klinikada qo'llanilishi haqida ma'lumotlar keltirilgan.

---

---

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ НА ТЕМУ: СТИМУЛЯЦИЯ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ПРИ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ**

---

**Н.М. Туйчибаева***доктор медицинских наук, доцент**Ташкентской Медицинской Академии**Ташкент, Узбекистан**E-mail: [w\\_ginkaku\\_w@mail.ru](mailto:w_ginkaku_w@mail.ru)***Ш.Ш. Шохимардонов***Врач**клинике MDS service**Ташкент, Узбекистан**E-mail: [shokhimardonovshokhijakohon@gmail.com](mailto:shokhimardonovshokhijakohon@gmail.com)*

---

**О СТАТЬЕ**

---

**Ключевые слова:** эпилепсия, лекарственные препараты, резистентность, нейромодуляция, стимуляция блуждающего нерва (СБН).

**Аннотация:** На сегодняшний день имеется около 30 одобренных препаратов для лечения эпилепсии, а новые препараты с меньшим количеством побочных эффектов продолжают внедряться в клиническую практику. Не смотря на все эти успехи примерно 30% пациентов

---

страдающих эпилепсией остаются резистентными к фармакологической терапии. Для фармакорезистентных пациентов страдающих генерализованными и неуточненными формами эпилепсии хорошей альтернативой становится нейромодуляционная терапия, одним из которых является стимуляция блуждающего нерва (СБН).

В данной статье представлен обзор литературы посвященный механизму устройства и работы системы СБН, показания к применению, эффективность различных подходов при применении системы СБН, описание основных побочных эффектов и будущие возможности для применения метода.

## ВВЕДЕНИЕ

Около 50 миллионов человек во всем мире страдает эпилепсией и примерно 30% из них это формы эпилепсии резистентные к фармакологической терапии противосудорожными препаратами (1). Хирургическая резекция или абляция могут привести к исчезновению приступов только у тщательно отобранных пациентов, однако не все пациенты с фармакорезистентной эпилепсией являются кандидатами на операцию (2). Кроме того, несмотря на тщательный отбор, у некоторых пациентов могут продолжаться эпилептические приступы после проведенной операции. Пациентов у которых эпилептические приступы не поддаются фармакологической терапии и оперативная резекция не может быть проведена, следует рассмотреть возможность проведения нейромодуляционных вмешательств (3). Стимуляция блуждающего нерва является одним из наиболее распространенных методов, основанных на нейромодуляции. Система СБН представляет собой устройство которое питается от батареи, которое напоминает кардиостимулятор. (Рисунок – 1) Система СБН состоит из имплантированного ниже ключицы генератора импульсов и электрода обернутого вокруг левого блуждающего нерва. Хотя полное избавление от припадков с помощью СБН терапии встречается редко, она может быть полезной для снижения частоты приступов и улучшения качества жизни пациента (4).

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Ряд важных и ранних исследований влияния СБН на мозговую активность были проведены учеными Бейли и Бреммером в 1938 г. и Деллом и Олсоном в 1951–1911 гг. , Эти исследования предполагали что СБН влияет на активность коры через ядро одиночного

пути и его связи с другими ядрами ствола, которые проецируются в кору диффузно. Было высказано предположение, что СБН осуществляет противоэпилептический эффект уменьшая частоту межприступных разрядов и десинхронизируя корковую активность (5-6).

Метод СБН был одобрен в 1997 г. для применения у пациентов не моложе 12 лет (2), однако применяющиеся в настоящее время системы СБН (Cyberonics, Inc., США) были одобрены управлением по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в 2017 г. для применения у пациентов старше 4 лет с фокальными приступами, резистентными к медикаментозной терапии (FDA, 2017) (7). В настоящее время возрастные ограничения для применения СБН сняты в Европе и метод может применяться у пациентов любого возраста с фокальными или генерализованными приступами (8).

**Эффективность СБН при кратковременном применении по результатам рандомизированных контролируемых исследований.**

Эффективность СБН для лечения эпилепсии изучалась в четырех слепых рандомизированных контролируемых исследованиях (достоверность класса I), результаты которых обобщены в таблице-1. В исследование 1994 года Бена Менахема 114 пациентов с фокальной эпилепсией были рандомизированы в нескольких центрах. Эти пациенты получали либо высокочастотную («терапевтическую»), либо низкочастотную («ложную») стимуляцию. Через три месяца это исследование показало, что высокочастотная стимуляция снизила частоту приступов у 31%, а низкочастотная стимуляция снизила частоту приступов у 6% пациентов. Положительной реакцией на терапию СБН обычно считается снижение частоты приступов по крайней мере на 50%. В этом исследовании 25% пациентов, получавших высокочастотную стимуляцию, достигли данного результата.

В последующем многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании который провели Хандов и другие, принимало участие 196 пациентов с парциальной эпилепсией для получения либо высокочастотной стимуляции, либо «ложную» стимуляцию. У пациентов с высокочастотной стимуляцией частота приступов снизилась на 28%, а у пациентов с «ложной» стимуляцией - на 5%. В целом, 23% пациентов, получавших высокочастотную стимуляцию, достигли показателя снижения частоты приступов на более 50% через три месяца после операции (9). Амар и др. предоставили дополнительные доказательства эффективности СБН с публикацией рандомизированного контролируемого исследования имплантации системы СБН 17 пациентам, в результате чего 57% пациентов достигли уменьшения частоты приступов на более чем 50% (10).

В первом рандомизированном контролируемом исследовании детей с фармакорезистентной эпилепсией Клинкаберг и другие рандомизировали пациентов с фокальной ( $N = 35$ ) и генерализованной эпилепсией ( $N = 6$ ) для стимуляции с высокой частотой или стимуляции с низкой частотой в течение 20 недель с последующим дополнительным периодом в 19 недель с высокочастотной стимуляцией для всех пациентов. В конце рандомизированного контролируемого слепого периода у 21% пациентов, получавших высоко частотную стимуляцию и у 16% пациентов, получавших низко частотную стимуляцию, наблюдалось уменьшение приступов на более чем 50%. После дополнительной фазы у 26% пациентов частота приступов снизилась как минимум на 50% (11). Таким образом, слепые рандомизированные контролируемые исследования детей и взрослых с фармакорезистентной эпилепсией показали, что 23–57% пациентов обычно достигают 50% снижения частоты приступов с имплантацией системы СБН в краткосрочном периоде наблюдения.

#### **Эффективность СБН при длительном применении по результатам рандомизированных контролируемых исследований.**

13 долгосрочных исследований (достоверность класса III), показали заметное увеличение эффективности системы СБН с увеличением продолжительности имплантации (9,10,12). Эти исследования включали от 16 до 95 пациентов и продолжительность наблюдения от 3 до 64 месяцев. Результаты этих исследований сообщают о средней частоте снижения приступов от 17% до 55%, а уменьшение на более чем 50% наблюдалось от 21% до 54% случаях. Для дальнейшей оценки эффективности системы СБН с течением времени, был проведен обзор данных реестра результатов лечения пациентов с СБН и обзор литературы, включая 2869 пациентов соответственно. По данным данного реестра, у 49% пациентов наблюдался положительный ответ на терапию и у 5,1% пациентов отмечалось полное прекращение приступов через 6 месяц после установки системы СБН. Далее, через 24-48 месяцев, у 63% пациентов был положительный эффект на терапию СБН, а 8,2% пациентов избавились полностью от приступов. Литературный обзор авторов дал аналогичные результаты, 40% пациентов реагировали на лечение через 1–4 месяца (2,6% без приступов), а у 60,1% пациентов было отмечена положительная эффективность на терапию СБН при последнем осмотре у 8,0% пациентов полностью прекратились приступы (таблица-1). Однако важно отметить, что эти исследования не являются контролируемыми по своему характеру и следовательно, могут быть подвержены систематической ошибке при отборе и могут переоценивать долгосрочные благоприятные результаты.

#### **Влияние СБН на показатели качества жизни (КЖ)**

Наиболее важным предиктором качества жизни у пациентов с эпилепсией является отсутствие припадков (13). Как обсуждалось выше, СБН приводит к полному отсутствию приступов примерно у восьми процентов пациентов (12). Таким образом, понимание исходов КЖ у пациентов с эпилепсией с системой СБН помогло врачам консультировать пациентов по поводу назначения данного лечения. В исследовании специально оценивались показатели качества жизни у 5000 пациентов с использованием реестра результатов лечения пациентов с СБН (14). Результаты данного исследования показали улучшение качества жизни пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после применения СБН.

Однако эти результаты были основаны на данных, субъективно зарегистрированных лечащими врачами и поэтому подвержены предвзятости. В частности, в этом исследовании сообщалось, что у пациентов наблюдалось улучшение концентрации и внимания (58–63 %), пост-приступного состояния (55–62 %), кластерных приступов (48–62 %), улучшение настроения (43–49 %), социального общения (38–45 %), школьные/профессиональные достижения (29–39 %) и память (29–38 %) (14). Также дополнительно при длительном применении СБН уменьшился риск внезапной смерти при эпилепсии (15). Улучшение показателей КЖ наблюдалось как у пациентов с уменьшением частоты приступов на более 50%, так и у тех кто не смог достичь такого эффекта.

### **Побочные эффекты и осложнения**

Побочные эффекты, связанные с системой СБН, делятся на две категории: первые связанные с хирургической имплантацией и вторые связанные с электростимуляцией. (15) Наиболее распространенные побочные эффекты СБН, обобщенные из четырех исследований, показаны в таблице-2. (16) В недавнем крупном ретроспективном исследовании Бен-Менахем и его коллеги изучили побочные эффекты связанные с хирургической имплантацией у 247 пациентов с имплантатом системы СБН. Данное исследование показала частоту хирургических осложнений равную 8,6 %, самым частым осложнением являлось пост-операционная гематома - 1,9 %, инфицирование - 2,6 % и паралич голосовых связок в 1,4 % случаев. (17) В исследованиях, приведенных в таблице-2 и других, охриплость голоса является наиболее распространенным побочным эффектом стимуляции. Кроме того, асистолия или тяжелая брадикардия были описаны в очень малом количестве случаев СБН во время и после операции (0,06 случаев на 1000 пациентов в течение временного промежутка с июля 1997 г. по март 2011 г. (18). Также несколько исследований обнаружили связь между СБН и ночным апноэ, однако последние рекомендации Американской академии неврологии по СБН утверждают, что клиническая значимость этого эффекта до сих пор неясна. (19)



**Будущие применения системы СБН:**

Будущие направления использования СБН обширны. В течение первых 20 лет использования СБН был одобрен управлением по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США только для пациентов 12 лет и старше с рефрактерной к медикаментозной терапии фокальной эпилепсией. Однако недавние изменения расширили это одобрение на пациентов в возрасте от четырех лет с рефрактерной к медикаментозной терапии фокальной эпилепсией. Как мы уже указывали выше, множественные исследования показали эффективность данной терапии не только у пациентов с фокальной эпилепсией, но еще и у пациентов с генерализованной эпилепсией и у пациентов с неуточненными приступами. Дальнейшее расширение применения системы СБН для этих пациентов может увеличить число людей, которые получают положительные результаты от применения СБН. Дополнительно, будущие системы нейромодуляции способные точно обнаруживать и влиять на эпилептогенную область смогут еще сильнее расширить области применения нейростимуляции при лечении пациентов с эпилепсией. Данные системы СБН могут напоминать ответную систему нейростимуляции (RNS, NeuroPace, Mountain View, CA, Соединенные Штаты Америки). Подобно данным системам, СБН с обратной связью сможет предложить не только преимущества стимуляции, вызванной началом приступа, но также сможет регистрировать и предоставлять объективные данные о самих приступах, это поможет клиницистам точно оценить эффективность проводимого лечения. (20)

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

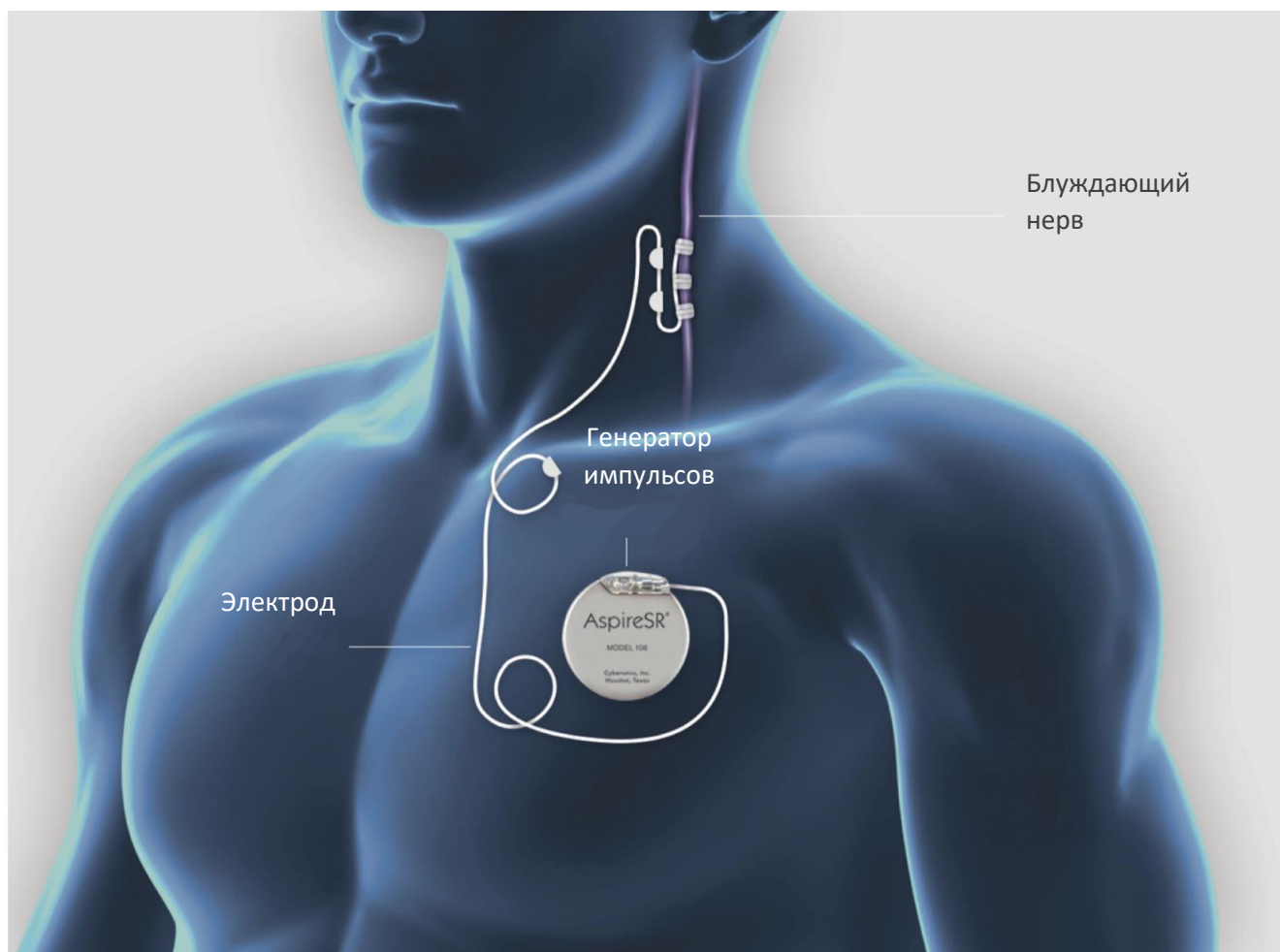
Пациенты с эпилепсией считаются фармакорезистентными к лечению противосудорожными препаратами, если не удалось добиться контроля над приступами при одновременном применении двух или более противоэпилептических препаратов. (1) Этих пациентов следует направлять в комплексные эпилептические центры для проведения обследования и последующего хирургического вмешательства. (8) К сожалению не каждый пациент с фармакорезистентной эпилепсией является подходящим кандидатом для проведения хирургической резекции или абляции. Несмотря на более низкие показатели избавления от приступов, пациентам, которые не являются кандидатами на проведения хирургической резекции, применение методов нейромодуляции, в том числе имплантация системы СБН является хорошей альтернативой. Через два-четыре года терапии СБН около 8% пациентов избавляются от приступов, а примерно у 50–60% частота приступов снижается более чем на 50%. СБН используется в клинической практике уже более двадцати лет и играет жизненно важную роль в лечении пациентов с эпилепсией, которые являются плохими кандидатами на проведения хирургического вмешательства



(резекции), например, пациентам с генерализованной или неуточнённой эпилепсией, а также для лиц, которым резекция не дала хороший результат (4).

**Рисунок – 1 AspireSR система стимуляции блуждающего нерва.**

Система СБН состоит из имплантированного ниже ключицы генератора импульсов и электрода обернутого вокруг левого блуждающего нерва.



**Таблица – 1**

Достоверность класса I, II и III эффективности СБН в лечение эпилепсии

Источник: Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. J Neurosurg. 2011;115(6):1248–1255;

Достоверность класс I, слепые, рандомизированные исследования							
Исследование	N	Тип приступа	Сравнивалось	Длительность	Количество центров	% уменьшения приступов	% пациентов уменьшения приступов > 50%
Ben-Menachem, 1994	114	фокальный	высокая и низкая частота	3 месяца	множество	31 (высокая) 6 (низкая)	25
Handforth, 1998	196	фокальный	высокая и низкая частота	3 месяца	множество	28 (высокая) 15 (низкая)	23
Amar, 1998	17	фокальный	высокая и низкая частота	3 месяца	один	71 (высокая) 6 (низкая)	57
Klinkenberg, 2012	41	смешанный	высокая и низкая частота	3 месяца	один	16 (высокая) 21 (низкая)	26

Достоверность класс II, не слепые, рандомизированные исследования							
Исследование	N	Тип приступа	Сравнивалось	Длительность	Количество центров	% уменьшения приступов	% пациентов уменьшения приступов > 50%
Scherrmann, 2001	28	смешанный	высокая и низкая частота	-	один	30	45
DeGiorgio, 2005	61	фокальный	высокая и низкая частота	3 месяца	множество	26	29
Достоверность класс III							
Исследование	N	Тип приступа	Заметки	Длительность	Количество центров	% уменьшения приступов	% пациентов уменьшения приступов > 50%
Ben-Manachem 1999	64	смешанный	-	3 – 64 месяца	один	-	45
DeGiorgio, 2000	195	смешанный	-	12 месяцев	множество	45	35
Chavel, 2003	29	фокальный	-	1-2 года	один	53	54
Kang, 2006	16	смешанный	Дети	> 1 года	множество	50	50
Fisher 2016	20	смешанный	Autostim trial	1 год	множество	47.3	50

«-» нет данных

Таблица – 2 Частота (%) подобных эффектов применения СБН

Englot DJ, Chang EF, Augustine KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. J Neurosurg. 2011;115(6):1248–1255

Клиника	Ben-Menachem, 1994г. 114 пациентов 3 месяца	Handforth, 1998г. 196 пациентов 3 месяца	DeGiorgio, 2000г. 195 пациентов 1 год	Klinkenberg 2012г. 41 пациента 3 месяца
Охриплость голоса	37	62	55	19.5
Кашель	7	21	15	7.3
Парестезии	6	25	15	4.8
Боль	6	17	15	7.3
Дисфония	6	16	13	-
Головная боль	2	20	16	2.4
Инфекции	-	4	6	4.8

«-» нет данных

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Behr C, Goltzene MA, Kosmalski G, Hirsch E, Ryvlin P. Epidemiology of epilepsy. Rev Neurol (Paris). 2016;172(1):27–36. [PubMed: 26754036]
- Wiebe S, Jette N. Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. Nat Rev Neurol. 2012;8(12):669–677. [PubMed: 22964510]
- Englot DJ. A modern epilepsy surgery treatment algorithm: Incorporating traditional and emerging technologies. Epilepsy Behav. 2018;80:68–74. [PubMed: 29414561]
- Lulic D, Ahmadian A, Baaj AA, Benbadis SR, Vale FL. Vagus nerve stimulation. Neurosurg Focus. 2009;27(3):E5.
- Zanchetti A, Wang SC, Moruzzi G. The effect of vagal afferent stimulation on the EEG pattern of the cat. Electroencephalography and clinical neurophysiology. 1952;4(3):357–361. [PubMed: 12989094]

6. Blum B, Magnes J, Bental E, Liban E. Electroencephalographic studies in cats with experimentally produced hippocampal epilepsy. *Clinical Neurophysiology*. 1961;13(3):340–353.
7. FDA, 2017. Available at: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/PMAApprovals/UCM565765.pdf>.
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#vagus-nerve-stimulation-vns>.
9. Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology*. 1998;51(1):48–55. [PubMed: 9674777]
10. Amar AP, Heck CN, Levy ML, et al. An institutional experience with cervical vagus nerve trunk stimulation for medically refractory epilepsy: rationale, technique, and outcome. *Neurosurgery*. 1998;43(6):1265–1280. [PubMed: 9848840]
11. Klinkenberg S, Aalbers MW, Vles JS, et al. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012;54(9): 855–861. [PubMed: 22540141]
12. Englot DJ, Rolston JD, Wright CW, Hassnain KH, Chang EF. Rates and Predictors of Seizure Freedom With Vagus Nerve Stimulation for Intractable Epilepsy. *Neurosurgery*. 2015;79(3):345–353.
13. Taylor RS, Sander JW, Taylor RJ, Baker GA. Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: a systematic review. *Epilepsia*. 2011;52(12):2168–2180. [PubMed: 21883177]
14. Englot DJ, Hassnain KH, Rolston JD, Harward SC, Sinha SR, Haglund MM. Quality-of-life metrics with vagus nerve stimulation for epilepsy from provider survey data. *Epilepsy Behav*. 2017;66:4–9. [PubMed: 27974275]
15. Morris GL, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;81(16): 1453–1459. [PubMed: 23986299]
16. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, et al. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia*. 2000;41 (9):1195–1200. [PubMed: 10999559]
17. Revesz D, Rydenhag B, Ben-Menachem E. Complications and safety of vagus nerve stimulation: 25 years of experience at a single center. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2016;18(1):97–104. [PubMed: 27015521]

18. Boon P, Vonck K, van Rijckevorsel K, et al. A prospective, multicenter study of cardiac-based seizure detection to activate vagus nerve stimulation. *Seizure*. 2015;32:52–61. [PubMed: 26552564]
19. Marzec M, Edwards J, Sagher O, Fromes G, Malow BA. Effects of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2003;44(7):930–935. [PubMed: 12823576]
20. C H, A P, CE E. Epilepsy: Accuracy of patient seizure counts. *Archives of Neurology*. 2007;64(11):1595–1599. [PubMed: 17998441]



## MODERN APPROACH TO OBTAINING BIOMATERIAL FROM THE BODY OF THE UTERUS

**I.S. Abdinazarova**

Researcher

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

E-mail: [abdinazarova92@mail.ru](mailto:abdinazarova92@mail.ru)

**N.E. Atakhanova**

doctor of medical sciences, professor

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

E-mail: [dr.nik8888@mail.ru](mailto:dr.nik8888@mail.ru)

**N.I. Tursunova**

Associate Professor, Ph.D

Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

---

### ABOUT ARTICLE

**Key words:** Pipelle, biopsy, curettage, uterine body cancer, endometrial bleeding.

**Received:** 23.07.22

**Accepted:** 25.07.22

**Published:** 27.07.22

**Abstract:** Identification of side effects and complications in patients with precancerous diseases and cancer of the uterine body during diagnostic curettage and obtaining biomaterial using a urogenital probe "pipelle" from the endometrial layer of the uterus.

---

## БАЧАДОН ТАНАСИДАН БИОМАТЕРИАЛ ОЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВИ

**И.С. Абдиназарова**

Тадқиқотчи

Тошкент Тиббиёт Академияси

Тошкент, Ўзбекистон

E-mail: [abdinazarova92@mail.ru](mailto:abdinazarova92@mail.ru)

**Н.Э. Атаханова**

т.ф.д. профессор

Тошкент Тиббиёт Академияси

Тошкент, Ўзбекистон

E-mail: [dr.nik8888@mail.ru](mailto:dr.nik8888@mail.ru)

**Н.И. Турсунова**

Доцент, Phd  
Тошкент Тиббиёт Академияси  
Тошкент, Ўзбекистон

### МАҚОЛА ҲАҚИДА

<p><b>Калит сўзлар:</b> Pipelle, биопсия, кюретаж, бачадон танаси саратони, эндометриал кон кетиш.</p>	<p><b>Аннотация:</b> Бачадон танаси саратони ва рак олди касалликларида, бачадон эндометрий қаватидан намуна олишда диагностик кюретаж ва Pipelle курилмаси ёрдамида биоматериал олинганда беморлардаги ноҳуш ҳолатлар ҳамда асоратларни аниқлаш.</p>
--	---

### СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПОЛУЧЕНИЮ БИОМАТЕРИАЛА ИЗ ТЕЛА МАТКИ

**И.С. Абдиназарова**

Исследователь

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

E-mail: [abdinazarova92@mail.ru](mailto:abdinazarova92@mail.ru)

**Н.Э. Атаханова**

доктор медицинских наук, профессор

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

E-mail: [dr.nik8888@mail.ru](mailto:dr.nik8888@mail.ru)

**Н.И. Турсунова**

Доцент, к.м.н.

Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

### О СТАТЬЕ

<p><b>Ключевые слова:</b> pipelle, биопсия, кюретаж, рак тела матки, кровотечение из эндометрия.</p>	<p><b>Аннотация:</b> Выявление побочных явлений и осложнений у больных с предраковыми заболеваниями и раком тела матки при диагностическом кюретаже и получении биоматериала с помощью урогенитального зонда "Pipelle" из эндометриального слоя матки.</p>
--	--

### КИРИШ

Бачадон танаси саратони бутун дунё мамлакатлардаги аёлларда учровчи саратон касалликлари ичида 5 ўринда (АҚШда аёллар орасида тарқалган саратон касалликлари орасида 4ўринда) бўлиб [17], хар йили 2% гача ўсиб кўпайиб бормоқда [20]. Бутун дунё аёллар жинсий аъзолари саратони касалликларининг 5% ни, ўлим кўрсаткичининг 2% дан кўпроғини ташкил қилади [7]. Дунё миқёсида бу саратон таққосланганда, касалланиш Канада ва Америка Қўшма Штатларида (АҚШ) энг юқори кўрсаткичларда эканлиги аниқланди. Brüggmann, D., Ouassou, K., Klingelhöfer, D ва бошқалар дунё миқёсида

бачадон танаси саратони билан боғлиқ илмий тадқиқотларни ўрганиб чиқишди ва АҚШда 1900-2015 йилларда 9,141та, 2016-2020 йилларда 4,593та эндометриал саратонга оид илмий тадқиқот ишлари қилинганлигини аниқлашди[5]. Ўтган йиллар мобайнида бачадон танаси саратонинг дунё бўйлаб тарқалганлиги: Америка қўшма штатларида: 2012 йилда 527,600 аёлга бачадон танаси саратони ташхиси қўйилган [18]. 2017да бу кўрсаткичлар бўйича қўшма штатларда 61,380 ҳолат аниқланган ва 10,920 дан ортиқ ўлим ҳолатлари қайд этилган эди [16]. 2018 йилда 382,000 дан ортиқ янги ҳолатлар аниқланди ва 90,000 аёл касалликдан вафот этди [5]. Ҳозирги кунга келиб Америка Саратон Жамиятида (American Cancer Society) 2021 йилга қадар бачадон танаси саратони касаллигининг 66,570 га яқин янги ҳолатлари аниқланди ва шулардан тахминан 12,940 таси ушбу ташхисдан вафот этган. Россияда эса сўнги 10йил ичида бачадон танаси саратони касаллиги 100 минг аҳолига 119,9 дан 175,5 ҳолатга ошди ва Россиядаги барча саратон касалликларининг 7.1% ни ташкил этмоқда [21].

### АСОСИЙ ҚИСМ

Ҳозирги кунга келиб Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиет маркази Тошкент шаҳар филиали (РИОваРИАТМТШФ) канцер регистрдан 2007-2017 йиллар учун Тошкент шаҳрида бачадон танаси саратони (БТС) билан касалланиш маълумотлари ўрганилди. Унга кўра БТС билан касалланиш Тошкент шаҳрида 2008-2012 йилларда 1,2 мартага ошган ва 2012 йилда 100 000 аёлга 41,9 ни ташкил етган. БТС дан ўлим кўрсаткичи 2008 йилдан бошлаб доимий ўсиб борган ва 2009 йилда максимал 3,1 кўрсаткичга ега бўлган; 2012 йилдан 2017 йилгача стабил 2,2 кўрсаткич қайд қилинган. БТС дан ўлим бўйича статистик кўрсаткичлар таҳлил қилинганда 10 йиллик (2008-2017 йй.) муддатда 2009 йилда 100 000 аҳолига 3,1 кўрсаткич анча юқори эканини таъкидлаш лозим. 2010 йилдан унинг пасайиши, 2016 йилда 1,8 кўрсаткич қайд қилиниши Тошкент шаҳрида БТС даволаш самарадорлиги юқорилигидан далолат беради [3].

Бачадон танаси саратони ҳозирда ёшариб бораётган хавфли ўсма касалликлари қаторига киради ва унинг энг кўп учрайдиган белгиси бачадондан патологик қон келиши ҳисобланади [17]. Одатда аёлларжинсий балоғатга етгач аёлларда гормонлар билан узвий боғлиқ жараён бошланади бу- нормал ҳайз цикли ҳисобланади. Ҳайз циклининг бирор даврида ўзгариш бўлса бу турли хил патологик жараёнларни келтириб чиқаради. Нормал ҳайз цикли 3 даврдан иборат бўлиб улар [1]:

1) **Секретор фаза- ҳайз олди даври** бўлиб, тухумдонлардаги етилган фолликул овуляцияга учраб, унинг қолдиқларидан прогестерон ишлаб чиқарувчи - сариқ тана ҳосил бўлади. Прогестерон таъсирида бачадон безлари катталашиб, шиша бошлагач секрет чиқара бошлайди ва бачадон шиллиқ қавати қалинлашади, унинг қон томирлари кенгайиб, қон билан тўлади. Шу вақтда уруғланиш жараёни бўлмаса эндометрийнинг функционал



кавати тушиб кетади. Овуляциядан 13-14 кун ўтиб сариқ тана атрофияга учраб қонга прогестерон гормонини ажратишни тўхтатади.

2) **Менструация даври** –Прогестерон гормони ажралиши тўхтагач бачадон эндометрий қаватидаги артерияларнинг спазими натижасида эндометрий юза қаватига қон келиши бирдан тўхтайди, лекин эндометрий базал қавати қон билан туйинганлигича қолаверади. Бачадон эндометрийси юза қаватининг қон билан таъминланиши бузилиши уни некрозланишига олиб келади, натижада функционал қават кўчиб аёлда менструация бошланади. Менструация даври 3-5 кун давом этиб ўртача 80 мл қон йўқотилади [13].

3) **Пролифератив фаза -менструациядан кейинги давр.** Пролифератив фазада эндометрий функционал қаватининг тикланиши яъни ўсиш даври бўлиб, менструация биринчи кунидан ҳисобласа 5-кунидан 14-16 кунигача давом этади. Бу даврда бачадон безлари жуда тез ўсади лекин секрет ишлаб чиқармайди. Пролифератив даврдаги барча ўзгаришлар тухумдонда ўсаётган фолликулнинг донатор қавати ишлаб чиқарадиган эстроген гормони таъсирида кечади [12].

**Бачадондан патологик қон кетиши.** Жинсий аъзолар фаолияти бузилмасдан одатий хайздан фарқли равишда тартибсиз ва тез-тез, кўп миқдорда қон кетса бу -**дисфункционал қон кетиши** ҳисобланади [13]. Бачадондан дисфункционал қон кетиши гипоталамо-гипофизар, тухумдон ва бачадон нейроэндокрин регуляциясининг патологик ўзгариши натижасида бўлади. Бачадондан анормал қон кетиши аломатлари бор беморлардаги гистологик текширув хулосаларида кўпинча эндометрий қаватининг гиперплазияси (қалинлашгани) аниқланади. Бачадон шиллиқ қавати қалинлашганда кўп қон кетишига асосий сабаб бу - тухумдон фолликуллари персистенцияси натижасида фолликулин миқдори кўпайиб кетиши (фолликулинемия), бачадон шиллиқ қаватининг узок вақт давомида пролиферацияси ва қалинлашишига олиб келишидир. Бачадон бўшлиғи эса шиллиқ қават билан тўлиб энг устки қаватидагилар некрозланиб секин аста кўчиб тушади ва кўп миқдорда қон кетишига сабаб бўлади. Бюок Британияда ҳар йили 800мингдан зиёд аёллар анормал бачадондан қон кетиши билан мурожаат қилишади [19]. Бачадондан дисфункционал қон кетиши турли ёшдаги аёлларда жумладан: Қизларда-ювинил қон кетиши қуринишида, шунингдектуғруқ ёшидаги аёлларда, менопаузадан олдин, климактерик ёшда кузатилиши мумкин. 2015 йил феврал ойида Америка Қўшма Штатининг Вашингтондаги 15 мамлакат ва 35 та экспертдан иборат халқаро семинари ўтказилди. Халқаро семинар бачадондан анормал қон кетиши терминологияси, тарифи, таснифи ва сабаблари тўғрисида бўлиб, унинг таснифига ўзгартириш ва қўшимчалар қилиш кегаклиги тўғрисида мунозаралар бўлиб ўтди [9]. 1-анормал бачадондан қон кетиши бўйича концепция Вашингтонда қисқа дарслик сифатида тақдим этилди. Шундан сўнг

“Бачадондан дисфункционал қон кетиши” атамаси “Анормал бачадондан қон кетиши” атамаси билан алмаштирилиб, қон кетишига сабаб бўлувчи манбаа билан бирга таснифлаш бошланди. Кўп вақт давомида бу жуда кўп мунозараларга сабаб бўлди, лекин бу таснифни ривожланиши Халқаро Гинекология ва Акушерлик Федерацияси (FIGO) томонидан қаттиқ қўллаб қувватланиб, хайз кўриш бузилиши ишчи гуруҳини тузди. 2009-йил Жанубий Африканинг Кейптаун (FIGO World Congress in Cape Town, South Africa) шаҳрида FIGO Бутунжаҳон конгресси билан 600дан ортиқ иштирокчи қатнашган кенг қўламли интерактив семинар ўтказилди ва бачадондан анормал қон кетишига янгича таснифлашни куйидагича белгилади; Бачадондан анормал қон кетиши (Abnormal uterine bleeding) PALM-COEIN: **Р**-полип, **А**-аденомиоз, **Л**-**Леомиома**, **М**-хавфли ўсмалар ва гиперплазия, **С**-коагулопатия, **О**-овуляцион дисфункция, **Е**-эндометриал, **І**-ятрогеник ва **Н**-таснифланмайдиган қон кетишлар[14].

Бачадондан анормал қон кетишининг асосий диагностик усули бу бачадон бўшлиғидан қирма олиб текширишдир.

**Бачадон эндометрийсидан кюретка ёрдамида қирма олиш** усули 1844 йилдан Resamier томонидан бажарилган бўлиб, у узун тутқичли кичкина қошиқ ёки қошиқчага ўхшаш биринчи кюреткани ихтиро қилган ва амалиётда қўллаган. Бу усул кўп йиллар давомида оммалашиб, эндометрийдан намуна олишнинг “олтин стандартига” айланган усул сифатида қўлланилиб келинган [15]. Қарийб 176 йил давомида оммалашган бу усулнинг кўпгина асоратлари мавжуд, масалан қон кетиши, бачадон тешилиши (60% ҳолларда)[10]. Муолажанинг оғриқлилиги, юқумли инфекция қасалликлар билан қасалланиш хавфининг мавжудлиги, ўсма хужайралари тарқалиш эҳтимоллигини ошириши каби асоратлари борлиги сабабли АҚШда жуда кўп асоратлар ва сезиларли ижтимоий салбий таъсирга эга бўлган қиммат муолажа деб топилган [17].

Бачадон танасидан кюретаж ёрдамида қирма олиш жараёни 2та муҳим жараённи ўз ичига олади. Аввало бачадон бўйнини кенгайтириш, сўнгра бачадон бўшлиғини кюретлаш. Бачадон бўйнини кенгайтириш учун ҳозирда энг кўп ишлатилиниб келинадиган механик кенгайтиргичлар: Pratt, Hank ва Negar кенгайтиргичларидир. Улардан Pratt узун конусли учларга эга, ишлатиш учун ортиқча куч сарф қилинмайдиган, ўлчами 9 - 79 F (француз бирлиги) кенгайтиргичдир. Кенгайтиргични ишлатиш мобайнида уни узунлигини Fench бирлиги 3 (Pi) га бўлсак миллиметрда аниқлай оламиз. Hank кенгайтиргичи кўринишидан Pratt кенгайтиргичига ўхшасада учи ўткирлиги сабабли бу кенгайтиргич қўлланилганда бачадон тешилиш хавфи юқори ҳисобланади. Negar кенгайтиргичи эса қисқа ва аниқ учли бўлиб уни ишлатишга кўп куч сарф этилади ва бу ҳам бачадон тешилиш хавфини оширади. Ортиқча вазнли аёлларда ва вагинаси узун аёлларда Negar кенгайтиргичидан фойдаланиш

кийинчилик туғдиради чунки улар бачадон бўйни каналига етарлича етиб бормаиди. Бачадон бўйнини кенгайтиришда энг кичик кенгайтиргич билан бошланади ва кенгайтиргичлар хажми кетма - кет оширилади, сўнгра кюретка киргазилиб 360 даражада айлантирилиб эндометрий тўқимаси олинади [8]. Баъзи ҳолларда бачадон танасидан кюретаж ёрдамида қирма олиш муолажасидан сўнг Ашерман синдроми ривожланиши мумкин. Ашерман синдроми (Asherman's syndrome) бу- бачадон деворлари бир бирига ёпишиб чандиқлар ҳосил бўлишидир. Ашерман синдиروмида бачадон деворлари ёпишиши энгил, ўрта ва оғир даражада бўлади. Аксарият аёлларда хайз кўриш кам ёки умуман бўлмайди. Баъзи аёлларда эса хайз кўриши керак бўлган вақтда оғриқлар бор, лекин қон келмайди. Ашерман синдроми 90% ҳолатларда бачадон бўйнини кенгайтириш ва кюретка ёрдамида қирилгандан сўнг кузатилади. Агар кюретка ёрдамида тозалаш туғруқдан кейин йўлдош қолдиқларини тозалаш ёки абортлар сабаб ўтказилса Ашерман синдроми ривожланиш эҳтимоли 25% ни ташкил этади. Бу синдромнинг энг катта асорати бепуштликка сабаб бўлиши мумкинлигидир [11]. Одатда кюретка ёрдамида қирма олингандан сўнг бемор бир неча дақиқа давомида муолажа хонасида бўлиб ўзини яхши ҳис қилгунга қадар кутиши лозим. Бу вақт оралиғида шифокор беморга бир неча кун давомида энгил оғриқ бўлиши ва қонли ажралмалар келиши мумкинлигини эслатиб ўтиши ва бачадон бўйни нормал ёпиқ ҳолатга қайтмагунча вагинал инфекция бачадон ичига ўтишини олдини олиш мақсадида ҳар хил тампонлардан ва жинсий алоқадан сақланиб туриши кераклиги тўғрисида тушунтириш бериши керак. Беморда ноҳуш ҳис ва оғриқлар камайгач ёнида уни кузатиб ҳамроҳлик қилувчи яқини билан биргаликда уйга кетиши мумкин бўлади. Баъзи беморларда уйга боргач қоринда оғриқ, истма, оғир қон кетиши, ёқимсиз хидли ажралмалар келиши каби ноҳуш асоратлар кузатилади. Шунинг учун ҳозирда кюретка ёрдамида бачадондан қирма олиш усулидан чекиниб замонавий ва қулай усулларга эҳтиёж туғилиб, беморлар учун нисбатан кам асоратли, оғриқсиз ва қулай усуллардан фойдаланиб келинмоқда. Улардан бири бу **“Pipelle”** -вакуумли аспирацияси ҳисобланади.

**“Pipelle”** 1984-йили Франциянинг Париж шаҳрида **Cornier E.** томонидан амалиётга тадбиқ қилинган. [11,27]. Шу жумладан Eddowes 1990й, Youssif ва Mcmillan 1995й, Leng 2013й, Fakhar ва бошқалар 2008й; Elsandabesee ва Greenwood 2005й; Machado ва бошқалар 2003; Dijkhuizen ва бошқалар 2000; Sundsbak ва Jebsen 1994; Zorlu ва бошқалар 1994; Sanam ва Majid 2015; Ben-baruch ва бошқалар 1994; Leclair 2011йилларда бачадон танаси эндометрий қисмидан **“Pipelle”** -урогенетал зонди ёрдамида намуна олиш усули тўғрисида турли илмий тадқиқот ишлар ўтказиб амалиётга тадбиқ этишган [2, 17].

“**Pipelle**” -урогенетал зондининг бир неча турлари мавжуд бўлиб улардан: 1. “**Pipelle de Cornier**”-эгиловчан полипропилен найча бўлиб унинг ташки диаметри 3.1мм, ички диаметри 2.6 мм.ни ташкил этади. Копқоқнинг узунлиги 23.5 см булиб, унинг юмшок эндоутрин учи бор. Эндоутрин учи яқинида диаметри 2.4 мм бўлган тешик мавжуд. Ички пистонини олиб ташлаш пайтида салбий босим ҳосил бўлади ва эндометриал тўқималар канюлага тўлади, натижада биоматериал осонлик билан олинади. 2. “**PipelleH**” эса “**Pipelle de cornier**” билан бир хил ташки ва ички диаметрларга эга бўлиб узунлиги 50 смли эканлиги билан фарқланади. “**PipelleH**” Лондондаги Royal Free Hospital да мунтазам гистологик намуна олиш учун ишлаб чиқилган. 3. “**Pipelle**” **Mark II** –(Labaratorie CCD, Paris, France) бу ҳам оддий “**Pipelle**” урогенетал зонди билан намуна олиш техникаси бир хил, лекин бир уринишда гистология ҳамда цитология олиш имконини берадиган ягона қурулма ҳисобланади [2, 17].

РИОваРИАТМ ТШФ маслаҳат поликлиникасига 2021-2022 йил феврал ойигача бачадон танасидан қон кетишига шикоят қилган, эндометрий қалинлиги нормадан юқори бўлган рак олди касалликлари ва бачадон танаси саратонига шубҳа қилинган аёллар ултратовуш текшируви ёрдамида текширилди. 18-30 ёшгача бўлган аёллар - 2та, 30-45 ёшгача бўлган аёллар - 9та, 46-60 ёшгача бўлган аёллар - 46та, 60-75 ёшгача бўлган аёллар - 7та ва 75 ёшдан юқори бўлган аёллар - 2тани ташкил этди. Бачадон танаси эндометрий қаватидан намуна олинди.



1-расм. Чапда-“pipelle” урогенитал зонди, ўнгда - аъбанавий кюретка.

Аввало беморлардан ҳечқандай оғриқ қолдирувчиларсиз ва бачадон бўйни цервикал каналини кенгайтирмасдан бир марталик “**Pipelle**”-урогенитал зонди ёрдамида биоматериал олинди. Сўнгра маҳаллий оғриқ қолдирувчи дори воситаларидан фойдаланиб, бачадон бўйни кенгайтирилгач кюретка ёрдамида бачадон танасидан кирма олинди. Олинган гистоанализлар 10% ли формалин эритмасига солиниб гистологик таҳлил учун шу муассанинг патоморфология бўлимига юборилди. Муолажага юнланган беморлардан сўровнома ўтказилди. Унда беморларда оғриқнинг бор ёки йўқлиги, оғриқнинг даражаси, аввал ҳам шундай муолажа қилинган ёки йўқлиги, нохуш ҳиссиётлар жумладан: юрак уриб кетиши, бош айланиши, қон кетиши бор ёки йўқлиги, туғруқлар бўлмаган ёки цервикал каналда турли сабабларга кўра деформацияси бор бўлганлиги сабабли кюретаж қилиш имконсиз бўлган ҳолат бор ёки йўқлиги каби пунктлар ҳар икки усул учун келтирилган. Беморлар мустақил равишда сўровномани тўлдириб чиқишди. 65та бемордан 11та (17%) беморда цервикал каналдан ўтиш имконсизлиги сабабли фақатгина “**Pipelle**” қурилмаси билан наъмуна олинди. 54 (83%) тасида эса 2та усулда ҳам гистологик намуна олинди. Беморлар томонидан тўлдирилган сўровнома таҳлил қилинганда 29 та бемор “**Pipelle**” қурилмаси ёрдамида намуна олинганда 54 та (100%) бемордан 5 таси (9%) бироз оғриқли, 3таси (6%) жуда оғриқли (шундан 1тасида беморда туғруқлар бўлмаган, 2-тасида бачадон бўйини деотермокоагуляцияси ўтказилган) қолган 46та (85%) беморнинг барчаси сўровномада оғриқсиз, тез бажариладиган ва ҳеч қандай нохуш ҳолатларсиз ўтадиган муолажа деб баҳолашган. Кюретаж ёрдамида намуна олинганда оғриқ ҳиссини 54 бемордан 27 (50%) та бемор жуда оғриқли, 7 (13%) таси эса чидаш мумкин даражада оғриқли дея баҳолашган. 18та (33%) беморда юрак уриб кетиши ва кучли қўрқув, 2 (4%) та беморда муолажадан кейин қон кетиши ҳолати бўлганлиги аниқланган.

Исфаҳон тиббиёт фанлари университети тиббиёт факультети акушерлик ва гинекология кафедраси (Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran). да, Fariba Behnamfar ва Elham Arshad постменопаузал қон кетиш билан мурожаат қилган 87 та беморда бачадон танасидан амбулатор шароитда “**Pipelle**” қурилмаси ёрдамида эндометриал материал олинди ва операция ҳонасида диагностик кюретлаш ёрдамида кирма олиниб натижалар таққосланди. Юқоридаги беморлардан гистерэктомиа амалиёти ўтказилганлари бўлса, улар ҳам “**Pipelle**” ва диагностик кюретлаш натижаларига таққосланган. “**Pipelle**”-урогенетал зонди ёрдамида олинган натижалар: 94,1% хавфли ўсмалар ташҳиси қўйилган ва кюретаж ёрдамида олинган намунада 100% хавфли ўсма аниқланган. “**Pipelle**”нинг кюретлашга нисбатан сезгирлиги ва ўзига ҳослиги хавфли ўсмалар ташҳиси учун мос равишда 94,12% ва 100%ни ташкил этади. Натижалар “**Pipelle**”нинг хавфсиз, тежамкор ва тезкор усуллигини

тасдиқлади ва диагностик кюретаж ёрдамида қирма олишдан кўра афвзалроқ деган хулосага келинди [4].

Chulalongkorn университети, тиббиёт факултети, акушерлик ва гинекология кафедраси (Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand) S Bunyavejchevin, S Triratanachat ва бошқалар 1997-йил 1-июндан 31-декабргача бачадондан патологик қон келишига шикоят қилган 30 нафар беморларни 2 гуруҳга ажратишган. А гуруҳида эндометриал тўқималарни олиш биринчи марта **“Pipelle”** қурилмаси томонидан ўтказилган. В гуруҳдаги беморларга эса кюретка ёрдамида бачадон танасидан диагностик қирма олишган. Ўтказилган натижалар шуни кўрсатадики **“Pipelle”** қурилмаси ёрдамида гистологик намуна олиш кюретажга нисбатан мутлоқо оғриқсиз деб топилди ва **“Pipelle”** қурилмасининг сезгирлиги 87,5 ва 100%ни ташкил қилган. Хулоса қилиб айтганда **“Pipelle”** қурилмасида эндометриал намуна олиш диагностик бачадон танасидан қирма олишга нисбатан кам оғриқли, оддий, осон ва камхарж усулдир. Ундан саратон касалликларида эҳтиёткорлик билан фойдаланиш лозим [6].

### ХУЛОСА

Юқоридаги тадқиқотлар ва ўтказилган сўровнома натижаси таҳлилларига кўра **“Pipelle”** қурилмаси ёрдамида бачадон танаси эндометрийсидан биоматериал олиш, бачадон танасидан дигностик кюретаж ёрдамида қирма олишга нисбатан жуда қулай, тезкор ва оғриқсиз усул бўлиб, юқори сезувчалик билан атипик ва ўсма хужайраларини ҳам аниқлай олиши, хатто туғруқ ўтказмаган ёки бошқа сабабларга кўра бачадон бўйни канали ёпиқ, деформацияси бор аёлларда ҳам гистологик намуна олиш имконини берадиган усул эканлиги тасдиқланди.

### ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Alshahrani Saad, University of Nebraska Medical Center. "Epidemiologic and Clinical Profiles of Uterine Cancer in the Gharbiah Province of Egypt" (2017). Theses & Dissertations. 188. <https://digitalcommons.unmc.edu/etd/188>
2. Atakhanova N. E., Abdinazarova I. S., Tursunova N. I. Modern Methods of Early Detection of Endometrial Cancer on the Example of “Pipelle” Urogenital Probe //International Journal of Pharmaceutical and Bio Medical Science. – 2021. – Т. 1. – №. 5. – С. 38-42.
3. Isroilovna T. N., Ergashevna A. N. Epidemiological aspects of the incidence of endometrial cancer in the city of tashkent //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2018. – Т. 7. – №. 10. – С. 135-139.
4. Behnamfar F, Arshad E. Diagnostic Values of Pipelle and Standard Curettage Compared to Hysterectomy Pathology in Postmenopausal Bleeding: A Comparative Study. Adv Biomed Res.



2020 Oct 30;9:58. <https://doi.org/10.4103/abr.abr.28.20> PMID: 33457341; PMCID: PMC7792876

5. Brüggmann, D., Ouassou, K., Klingelhöfer, D. *et al.* Endometrial cancer: mapping the global landscape of research. *J Transl Med* **18**, 386 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02554-y>

6. Bunyavejchevin S. *et al.* Pipelle versus fractional curettage for the endometrial sampling in postmenopausal women //J Med Assoc Thai. – 2001. – T. 84. – №. Suppl 1. – C. S326-330.

7. Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(9):1210–1222. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>

8. Cooper DB, Menefee GW. Dilation and Curettage. [Updated 2021 Mar 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568791>

9. Critchley HO, Munro MG, Broder M, Fraser IS. A five-year international review process concerning terminologies, definitions, and related issues around abnormal uterine bleeding. *SeminReprod Med.* 2011 Sep;29(5):377-82. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287661> Epub 2011 Nov 7. PMID: 22065324.

10. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer.* 2000 Oct 15;89(8):1765-72. PMID: 11042572.

11. Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. *Int J Womens Health.* 2019;11:191-198. Published 2019 Mar 20. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S165474>

12. Grieger JA, Norman RJ. Menstrual Cycle Length and Patterns in a Global Cohort of Women Using a Mobile Phone App: Retrospective Cohort Study. *J Med Internet Res.* 2020 Jun 24;22(6):e17109. <https://doi.org/10.2196/17109> PMID: 32442161; PMCID: PMC7381001.

13. Hapangama DK, Bulmer JN. Pathophysiology of heavy menstrual bleeding. *Womens Health (Lond).* 2016 Jan;12(1):3-13. <https://doi.org/10.2217/whe.15.81> Epub 2015 Dec 23. PMID: 26695831; PMCID: PMC5779569.

14. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding: Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Crithcley, Ian S. Fraser, for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):1-2. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.01.001> Epub 2011 Feb 12. PMID: 21316671



15. Seamark CJ. The demise of the D&C. *J R Soc Med*. 1998 Feb;91(2):76-9. <https://doi.org/10.1177/014107689809100207> PMID: 9602743; PMCID: PMC1296490. [Crossref] [PubMed]
16. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551> Epub 2019 Jan 8. PMID: 30620402.
17. TerzicMM, Aimagambetova G, Terzic S, Norton M, Bapayeva G, Garzon S. Current role of Pipelle endometrial sampling in early diagnosis of endometrial cancer. *Transl Cancer Res* 2020;9(12):7716-7724. <https://doi.org/10.21037/tcr.2020.04.20>
18. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015 Mar;65(2):87-108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262> Epub 2015 Feb 4. PMID: 25651787
19. Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res ClinObstetGynaecol*. 2016;34:54-65. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn> 2015.11.012
20. Zouzoulas OD, Tsolakidis D, Efstratiou I, Pervana S, Pazarli E, Grimbizis G. Correlation between Adenomyosis and Endometrial cancer: 6-year experience of a single center. *Facts Views Vis Obgyn*. 2018;10(3):147-152.
21. Бабурин Дмитрий Валерьевич, Унанян А.Л., Сидорова И.С., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин перименопаузального возраста: клинические аспекты проблемы // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/giperplasticheskie-protsessy-endometriya-u-zhenschin-perimenopauzalnogo-vozrasta-klinicheskie-aspekty-problemy> (дата обращения: 22.07.2022).

**“Шарқ тиббиёт ва фармацевтика журнали”** тиббиёт ва фармакология фанларига ихтисослашган нашр бўлиб, физиология, анатомия, гистология, цитология, биокимё, патологик анатомия, физиологик анатомия, умумий ва клиник фармакология, микробиология соҳаларидаги илмий-амалий инновацион янгиликларни ҳар томонлама ёритишни, журналхонларнинг тиббиёт соҳасидаги фанларда кузатилаётган илмий янгилик ва ахборотларга бўлган талаб-эҳтиёжларини янада тўлароқ кондиришни, журнал имкониятларидан кенг ва самарали фойдаланишни ўз олдига асосий мақсад қилиб қўяди. Тиббиёт соҳасида олиб борилаётган долзарб, янги, илм учун самарадор ҳисобланган ва тақриздан ўтказган маълумотларни оммага эълон қилишни энг асосий вазифалардан ҳисобланади.

Мазкур илмий журнал онлайн нашр қилинадиган бўлиб, йилига 6 марта ўзбек, инглиз, рус тилларида онлайн эълон қилинади.

Таҳририят ўқувчиларни мамлакатимиз ва халқаро қишлоқ хўжалиги фанлари соҳасида рўй бераётган воқеа ва ҳодисалардан, янгиликлардан хабардор этади. Шу билан бирга журналда мамлакатимиз, шунингдек, жаҳон иқтисодиёти, аграр соҳа намоёндаларининг илмий-публицистик йўналишдаги энг сара асарлари чоп этилади.

**“Oriental Journal of Medicine and Pharmacology”** is a journal specializing in medical and pharmacological sciences, providing comprehensive coverage of scientific and practical innovations in the fields of physiology, anatomy, histology, cytology, biochemistry, pathological anatomy, physiological anatomy, general and clinical pharmacology, microbiology, widely and effectively use the possibilities of the journal. One of the most important tasks in the field of medicine is the publication of relevant, new, scientifically effective and verified information.

This scientific journal is published in the electronic version, comes out 6 times a year in Uzbek, English and Russian.

The journal publishes the best scientific and journalistic works of Uzbek authors, as well as representatives of the world economy and agriculture.

**“Восточный журнал медицины и фармакологии”** это издание, специализирующееся на медицинских и фармакологических науках, обеспечивает всестороннее освещение научных и практических новшеств в области физиологии, анатомии, гистологии, цитологии, биохимии, патологической анатомии, физиологической анатомии, общей и клинической фармакологии, микробиологии, широко и эффективно использовать возможности журнала. Одной из важнейших задач в области медицины является публикация актуальной, новой, научно эффективной и проверенной информации.

Этот научный журнал издается в электронной версии, выходит 6 раз в год на узбекском, английском и русском языках.

Редакция информирует студентов о текущих событиях и новостях в области отечественных и зарубежных сельскохозяйственных наук. При этом в журнале публикуются лучшие научные и публицистические работы нашей страны, а также представителей мировой экономики и сельского хозяйства.

**Uz:** Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 6 ноябрдаги “Ўзбекистоннинг янги тараққиёт даврида таълим-тарбия ва илм-фан соҳаларини ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-6108-сонли Фармонида кўзда тутилган вазифалар ижросини таъминлаш мақсадида “Supportscience”

МЧЖ томонидан таъсис этилган

**“ШАРҚ ТИББИЁТИ ВА ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ”**

**(ISSN: 2181-2799)**

Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси ҳузуридаги Ахборот ва оммавий коммуникацияларни ривожлантириш агентлигининг **1480**-сонли Гувоҳномаси билан рўйхатдан ўтган.

---

Журнал сайти: <https://www.supportscience.uz/index.php/ojmp>

Журнал импакт фактори (SJIF-2022): 6.091

Нашр этилган мақолалар қуйидаги базаларда индексланади:

**Microsoft Academic, Google Scholar, CrossRef DOI, Worldcat Indexing, CiteFactor, Directory of Research Journal Indexing, Mendeley, SJIF**

Журналларда эълон қилинадиган ҳар бир мақолага DOI (Crossref) рақами берилади.

**Eng:** To fulfill the tasks provided by the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated November 6, 2020 PD-6108 "On measures to develop education and science in the new period of development of Uzbekistan"

**“ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACOLOGY”**

**(ISSN: 2181-2799)**

established by “Supportscience” LLC, is registered under Certificate No. **1480** of Agency of Information and Mass Communications under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan.

---

Journal website: <https://www.supportscience.uz/index.php/ojmp>

Journal of Impact Factor (SJIF-2022): 6.091

**Ru:** «ВОСТОЧНЫЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАКОЛОГИИ»  
**(ISSN: 2181-2799)**

ООО «Supportscience» свидетельством за № **1480** зарегистрирован Агентством по развитию информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан.

---

Сайт журнала: <https://www.supportscience.uz/index.php/ojmp>

Журнал импакт-фактора (SJIF-2022): 6.091